Breve historia de los tratamientos biológicos en la Psiquiatría

Santiago Stucchi Portocarrero

891

Universidad Peruana Cayetano Heredia

BREVE HISTORIA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN LA PSIQUIATRÍA

Santiago Stucchi Portocarrero

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

SALA DE COLECCIONES

CP
WB
365
S84 Stucchi Portocarrero, Santiago
Breve historia de los tratamientos biológicos en la Psiquiatría. - Lima : Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2009.
92 p : ilus

TRATAMIENTO BIOLÓGICO. Historia / PSIQUIATRÍA

Primera edición: marzo 2009

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú Nº- 2009-03000

ISBN: 978-9972-806-66-7

© 2009 Santiago Stucchi Portocarrero

© 2009 Universidad Peruana Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima 31
Teléfono: 319-0000
Correo electrónico: ceditorial@upch.edu.pe
http://www.upch.edu.pe/rector/ceditorial

Cuidado de edición: Dora Lerner de Bigio

Diagramación: Patricia Cruzado Castillo

Diseño de la carátula: Centro Editorial - UPCH

Impresión: Editorial Cordillera S.A.C.
Av. Grau 1430, Barranco, Lima 4
Teléfono: 252-9025

Impreso en el Perú

BIBLIOTECA NACIONAL
LIMA - PERU
9/26761

Portada: La extracción de la piedra de la locura. El Bosco, s. XV. Museo del Prado, Madrid.

Contraportada: Philippe Pinel liberando a las internas de la Salpêtrière, Tony Robert-Fleury, 1795. Hospital de la Salpêtrière, París.

"El que lucha con monstruos, debe tener cuidado de no convertirse a su vez en monstruo. Si miras durante mucho tiempo al fondo del abismo, el abismo terminará por entrar en ti".
(Friedrich Nietzsche)

"La gran tragedia de la ciencia es el asesinato de una bella hipótesis por una fea realidad".
(Thomas Henry Huxley)

CONTENIDO

	Página
Ilustraciones	
Introducción	10
La ira de los dioses	11
La locura como enfermedad	15
La curación por la fe	16
La conspiración de los demonios	18
El gran encierro	19
El tratamiento moral	21
Magnetismo animal y frenología	23
El cerebro enfermo	26
La degeneración	27
El siglo XX	29
Fiebre y locura	36
La insulinoterapia	37
Convulsiones y esquizofrenia	38
La electricidad como terapia	40
La psiquiatría eugenésica	41
La psicocirugía	45
Los primeros psicofármacos	46
El litio	49
La reserpina	50
Los antipsicóticos	52
Antidepresivos y ansiolíticos	53
Antipsicóticos sin parkinsonismo	57
Un mundo feliz	63
El magnetismo como terapia	64
La psiquiatría cuestionada	66
Cobayos humanos	66
Patentes vs. pacientes	71
El auge de lo "alternativo"	72
Bibliografía	78
	82

ILUSTRACIONES

p. 30. *Figura 1: Ruinas del oráculo de Delfos.*

p. 31. *Figura 2: Grabado medieval de la mandrágora.*

Figura 3: Tipo criminal degenerado con marcado prognatismo.

p. 32. *Figura 4: Mármol perteneciente al Hospicio de la Misericordia.*

p. 33. *Figura 5: "Cama restrictiva".*

Figura 6: Dispositivo "antimasturbatorio".

p. 56. *Figura 7: Farmacopea hospitalaria.*

p. 57. *Figura 8: Casa y consultorio de Sigmund Freud.*

p. 58. *Figura 9: Lobotomía, 1960.*

Figura 10: Equipo para terapia electroconvulsiva.

p. 59. *Figura 11: Propaganda comercial del Thorazine.*

p. 60. *Figura 12: Imagen humorística alusiva al boom del Prozac.*

Fuentes y autorizaciones:

La publicación de las figuras 4, 5 y 7 fue autorizada por la Dra. Cristina Eguiguren Li, Directora General del Hospital Víctor Larco Herrera, Lima. Se agradece la colaboración de la Dra. Diana Bustamante Montoro.

La publicación de la figura 10 fue autorizada por el Dr. Enrique Macher Ostolaza, Director General del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado Hideyo Noguchi", Lima. Se agradece la colaboración de la Dra. María del Carmen Díaz Huaco.

Las figuras 1, 4, 5, 6, 7 y 8 son fotos hechas por el autor.

INTRODUCCIÓN

Desde que René Descartes, en el siglo XVII, planteó que el cuerpo y el alma (o mente) tienen una naturaleza ontológicamente distinta, aunque con una interacción entre ellas -cuyo lugar se encontraría en la glándula pineal-, mucho se ha escrito en torno al tema del dualismo cuerpo/mente, idea que se manifiesta también en la separación entre enfermedades somáticas y enfermedades mentales, y por consiguiente, entre tratamientos somáticos-biológicos y tratamientos psicológicos. Esto no significa que hablar de tratamientos biológicos en la psiquiatría implique necesariamente una concordancia con el dualismo cartesiano. Por el contrario, me adhiero a quienes piensan que mente y cuerpo no son más que dos dimensiones (si cabe el término) de un mismo fenómeno. Es más, no me es posible concebir la existencia de una mente (o de un "alma") sin una arquitectura orgánica que la sostenga.

La referencia a tratamientos biológicos va dirigida hacia aquellas modalidades terapéuticas (o que pretenden ser terapéuticas) que actúan directamente en el organismo, mediante agentes físicos, químicos o bioquímicos, con el propósito de modificar la conducta u otra función mental considerada como patológica. Dicha definición no intenta ser rígida, pues debe tomarse en cuenta tanto que los denominados tratamientos biológicos tienen un componente psicológico que influye indudablemente en su acción (el efecto placebo), como que los llamados tratamientos psicológicos (psicoterapias) no están exentos de un sustrato biológico.

instrumento político represivo y los experimentos no autorizados, han contribuido a la imagen poco menos que tenebrosa que nuestra especialidad ha tenido clásicamente en la sociedad. Imagen que fue recogida y explotada sin piedad por el movimiento antipsiquiátrico, paradójicamente iniciado cuando el desarrollo de la psicofarmacología comenzaba a ampliar significativamente las posibilidades terapéuticas de la psiquiatría. Posibilidades que -otra vez paradójicamente- podrían verse frenadas en la actualidad precisamente por los laboratorios y su cuestionable política de patentes.

Lima, diciembre de 2008

El autor

LA IRA DE LOS DIOSES

En los "albores de la humanidad", la concepción predominante consideraba a los dioses y otros seres sobrenaturales, como responsables de todas las catástrofes, accidentes y desgracias. Y por supuesto, también de las enfermedades. El hombre primitivo animó el mundo proyectando sus propias vivencias subjetivas, concediéndole a los fenómenos naturales de toda índole una intencionalidad muy humana. Así, en la Biblia podemos leer las siguientes consecuencias de la desobediencia: "Jehová te herirá con la úlcera de Egipto, con tumores, con sarna, y con comezón de que no puedas ser curado. Jehová te herirá con locura, ceguera y turbación de espíritu" (Deuteronomio XXVIII, 27-28).

Por lo tanto, para aliviar las enfermedades, tanto las mentales como las físicas, entre las cuales no se había establecido diferenciación, debía apelarse a la misericordia de las deidades ofendidas o a la expulsión de los demonios intrusos. Sacrificios, súplicas, encantamientos o exorcismos eran pues, la base de toda aproximación terapéutica. Cito como ejemplo, el siguiente conjuro utilizado en el Egipto faraónico:"Vete, tú que vienes de las tinieblas, con la nariz hacia atrás y los ojos al revés. No sabemos por qué has venido. ¿Vienes a apoderarte de este niño? No te lo permitiremos. ¿Has venido para aletargarle? Yo no te dejaré que le hagas daño. ¿Has venido para llevártelo? No permitiré que te lo lleves. En contra de ti hice un talismán con raíz del esparto, con cebollas y miel, dulce para los hombres y malo para los muertos" (Ristich de Groote, 1967).

Sin embargo, no todas las dolencias eran consecuencia de la ira divina; en ocasiones su presencia se debía más bien a un acto revelador. Como hizo decir Platón a Sócrates en *Fedro*: "Los más grandes bienes nos llegan por un delirio inspirado por los dioses. Mediante el delirio, la profetisa de Delfos y las sacerdotisas de Dodona han prestado a los estados de Grecia mil importantes servicios; a sangre fría poco habrían hecho o posiblemente nada" (citado por Ristich de Groote, 1967).

También en el antiguo Perú, las enfermedades fueron concebidas como de origen supranatural. Según Valdivia Ponce (1964), existieron dos mecanismos etiológicos para las enfermedades: por penetración de una fuerza extraña proveniente de un dios o demonio, o por sustracción mágica de algo espiritual o físico, ocasionada también por alguna entidad divina o demoníaca; la motivación de tales seres podía ser el castigo o la venganza. Así, el espíritu de un animal muerto podía introducirse en el cuerpo del cazador, provocándole una enfermedad como venganza. Las oraciones eran pues también, el medio de congraciarse con las deidades, para calmar su enojo o para buscar su protección. Una oración a Wiracocha, dice lo siguiente: "Padre soberano, dueño de la comida, del sustento, de las yerbas, de las llamas, ordenador de toda la ciencia, no me sueltes, antes guárdame de mi enemigo, de la desgracia, de la enfermedad, de vivir maldito así todo" (citada por Valdivia Ponce, 1964).

LA LOCURA COMO ENFERMEDAD

En el siglo IV a.C., Hipócrates se atrevió a plantear algo radicalmente distinto acerca de la "enfermedad sagrada": "No me parece que (la epilepsia) sea en nada más divina que las demás enfermedades, ni más sagrada, sino que tiene también una causa natural (...) A mi parecer, aquellos que por primera vez hicieron sagrada esta afección eran lo mismo que los actuales magos y purificadores, vagabundos impostores y charlatanes; éstos pretenden ser de vehemente piedad y saber más; pero utilizan lo divino para ocultar su impotencia y desconcierto por no contar con ninguna ayuda que ofrecer" (Ackerknecht, 1962). Así, el "Padre de la Medicina" introdujo plenamente la visión racional de las enfermedades, que llegó a constituirse en la base de la medicina griega, y posteriormente de la romana. Alexander y Selesnick (1966) consideran que con

este cambio de visión, "comenzó el dominio del hombre sobre la naturaleza".

Hipócrates pues, desechó las causas sobrenaturales de las enfermedades, atribuyendo su origen al desequilibrio de cuatro humores corporales: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. Situó el pensamiento en el cerebro y describió la epilepsia, la melancolía, la manía, la histeria y la paranoia. Sus tratamientos fueron a base de baños, dietas, higiene, sangrías y purgantes (eléboro).

Aunque se advirtió al inicio sobre la brevedad de la revisión, no se puede dejar de mencionar a algunos otros autores grecorromanos, tales como:

Asclepiades (siglo I a.C.), quien diferenció entre locura sin fiebre y locura con fiebre. Para él, la enfermedad era producto del acomodamiento desordenado de los átomos, por lo tanto, el tratamiento buscaba su correcta movilidad mediante métodos mecánicos: baños, masajes y gimnasia.

Aurelio Cornelio Celso (siglo I d.C.), el cual describió la insanía (sin fiebre), el frenesí (febril) y el delirio alucinatorio. Su tratamiento incluía dieta, cadenas para los furiosos, música para los melancólicos, y eléboro como purgante, como vomitivo y como tratamiento específico para la locura.

Areteo de Capadocia (siglo I d.C.), quien explicó el origen de las enfermedades como alteraciones en el aire (*pneuma*), y realizó una brillante descripción de los episodios depresivos y maniacos del actualmente denominado trastorno bipolar, insistiendo en la evolución y el pronóstico de las enfermedades. Sus tratamientos fueron a base de purgas, baños, ventosas y sangrías.

Galeno (siglo II d.C.), finalmente, consolidó los conocimientos médicos de su época. Describió tres almas: una irracional concupiscible (en el hígado), una irracional irascible (en el corazón) y otra racional (en el cerebro). La enfermedad para él se originaba en un desarrollo excesivo de las almas irracionales, por desequilibrio de los cuatro humores o por cambios en el *pneuma*. Las enfermedades mentales se producirían por afección directa del cerebro o por afección indirecta desde otro órgano. La influencia de Galeno fue enorme, y sus ideas

fueron acogidas como dogma –más para mal que para bien- hasta el siglo XVII. Para Alexander y Selesnick (1966), "Galeno transmitió al mundo medieval algunos rayos de la cultura helenística. Sin embargo (…), también colaboró a retardar durante siglos el desarrollo de la medicina".

LA CURACIÓN POR LA FE

A lo largo de la Edad Media (siglos V-XV), la concepción religiosa primó sobre la concepción médica. El racionalismo fue sustituido por el adagio *credo quia absurdum est* (creo porque es absurdo). Para el cristianismo medieval, el Espíritu Santo y Satanás libraban una perpetua batalla por el control de las almas; esta psicomaquia se manifestaba a través de las alteraciones mentales. La curación pasaba entonces, necesariamente por la fe. Los exorcismos estaban dirigidos a expulsar al demonio del cuerpo y no hacia el mismo cuerpo, como sucedería a partir del Renacimiento. Ernaldus nos describe el siguiente exorcismo realizado por San Bernardo de Clairvaux: "Una vez hecha la oración al Señor, el santo ataca vigorosamente al enemigo. Depositando el cuerpo sagrado de Jesús sobre la patena del cáliz, y sosteniéndolo sobre la cabeza de la mujer, pronuncia estas palabras: 'Él está aquí, espíritu inicuo, tu Juez el Todopoderoso. Ahora resiste si puedes, Él está aquí… el que debe sufrir por nuestra salud'. Entonces el padre vuelve al altar, y divide la hostia según el rito, da a su ayudante la bendición que se extiende a todo el pueblo, y muy pronto la paz y la salud son concedidas a la mujer. Un clamor inmenso se alza en toda la iglesia, todo el mundo lanza gritos en honor de Dios, y suenan las campanas" (Ristich de Groote, 1967). La farmacopea medieval incluía raíz de peonía, pezuña de alce, artemisa, beleño y mandrágora.

Contrariamente a lo comúnmente afirmado, la disposición de la Iglesia medieval no fue persecutoria, sino más bien caritativa. Giraldus de Galle decía al respecto, en el siglo XIII: "Si los enfermos tienen necesidad del socorro de la medicina, el único lugar donde pueden beneficiarse se encuentra en los monasterios ya que, en todo caso, en este país los monjes son los únicos médicos" (citado por Ristich de Groote, 1967). Esta actitud cambiaría radicalmente a partir del siglo XV, cuando la "tortura y las hogueras se convirtieron en los instrumentos admitidos en la psiquiatría" (Zilboorg y Henry, 1945).

Pero la mayor contribución en el área de la asistencia médica se dio en el mundo árabe, el cual retomó y difundió los conocimientos griegos. Se fundaron hospitales para el cuidado de enfermos mentales en Fez (siglo VII), Bagdad (705), El Cairo (875), Mirs (957) y Alepo (1270). El trato era benevolente; según Ristich de Groote (1967), "considerados como seres amados por Dios y conocedores de la verdad, recomendados por el profeta a su pueblo, los alienados gozaban de absoluta libertad para ir y venir o deambular por entre los bazares. Su palabra se acogía como señal del espíritu divino que en ellos habitaba y no era cosa indecente que una mujer aceptase como dones del cielo las caricias de los favoritos de Alá". La medicina árabe tuvo como figuras representativas a Razés, quien se opuso a la concepción demonológica de la enfermedad, y a Avicenna, autor de *El Canon de Medicina*, en el cual relacionó reacciones fisiológicas con estados emocionales.

LA CONSPIRACIÓN DE LOS DEMONIOS

Paradójicamente, durante el siglo XV, cuando la humanidad parecía embarcarse en un renacimiento de la visión racional del mundo –o quizás precisamente como reacción de los favorecidos por el *status quo* ante la amenaza del cambio y la consecuente pérdida del poder (actitud nada infrecuente en la historia de la humanidad)-, se desarrolló uno de los momentos históricos más nefastos para los enfermos mentales. Escrito por los monjes dominicos Jacobus Sprenger y Heinrich Kraemer en 1487, el *Malleus Maleficarum* ("Martillo de las brujas") detalla las características de los supuestamente poseídos por el demonio ("brujos") y la forma como deben ser castigados. Vistas como estimulantes de la lujuria del hombre, y por lo tanto como una amenaza para el celibato impuesto por la Iglesia Católica a los monjes, fueron las mujeres el objetivo principal del texto y de la caza de brujas resultante, más aún las enfermas mentales, cuyo escaso dominio sobre sus impulsos sexuales las hizo representativas del poder seductor femenino, detrás del cual debía necesariamente encontrarse el maligno. Tanto Zilboorg y Henry (1945), como Alexander y Selesnick (1966), calificaron este movimiento iniciado por la Iglesia Católica –y continuado con entusiasmo por las iglesias reformistas–, como "misógino" y "antierótico".

Para los autores del *Malleus*, había motivos para que la mayor cantidad de brujas pertenecieran al sexo femenino: "la razón natural es que (la mujer) es más carnal que el hombre, como resulta claro de sus muchas abominaciones carnales. Y debe señalarse que hubo un defecto en la formación de la primera mujer, ya que fue formada de una costilla curva, es decir, la costilla del pecho, que se encuentra encorvada, por decirlo así, en dirección contraria a la de un hombre. Y como debido a este defecto es un animal imperfecto, siempre engaña" (Sprenger y Kramer, 1928).

Como consecuencia, centenares de miles de personas fueron quemadas vivas en la hoguera. La Santa Inquisición emprendió una auténtica cruzada contra los "7,450,926 demonios divididos en 1111 legiones sometido todo este ejército a 72 príncipes" (según Johann Weyer, citado por Ristich de Groote, 1967). La ejecución era el desenlace final de una suerte de "juicio", que no tenía reparo alguno en recurrir a la tortura para obtener las más increíbles confesiones: "Esta es la manera. Ante todo tendemos nuestras trampas a niños no bautizados, e inclusive a los bautizados, en especial cuando no han sido protegidos por el signo de la Cruz y las oraciones (lector, advierte que, por orden del demonio, toman ante todo a los no bautizados, para que no puedan llegar a serlo), y con nuestros hechizos los matamos en la cuna, o aun cuando duermen junto a sus padres, de tal modo que después se cree que han fallecido o muerto de alguna muerte natural. Entonces, en secreto, los sacamos de sus tumbas, y los cocemos en un caldero, hasta que toda la carne se desprende de los huesos para hacer una sopa que puede beberse con facilidad. Con la sustancia más sólida hacemos un ungüento, que tiene la virtud de ayudarnos en nuestras artes y placeres, y de nuestros viajes, y con el líquido llenamos un frasco u odre, y quien bebe de él, con el agregado de algunas otras ceremonias, adquiere en seguida muchos conocimientos y se convierte en jefe de nuestra secta" (Sprenger y Kramer, 1928).

De más está decir que el *Malleus* y sus fervientes defensores borraron todo rastro de concepción médica para la enfermedad mental. Según Zilboorg y Henry (1945), "la fusión de locura, brujería y herejía en un solo concepto y la exclusión hasta de la sospecha de que el problema es de carácter médico, son ahora completas. No es ya un asunto de superstición popular; es un asunto autoritario de la fe y la ley. Nada puede estremecer este dogma". Las poseídas no son pues enfermas, ni siquiera son ya víctimas del demonio depredador, como

lo fueron durante el medioevo; ellas voluntariamente han elegido entregarse al mal y renunciar a la fe verdadera. No cabe entonces redención alguna, no hay exorcismo que valga, sólo queda el castigo. Y no solamente el castigo: hay que liberar el alma envilecida quemando el cuerpo corrupto. La hoguera deviene así en acto purificador y misericordioso.

Algunos autores se rebelaron contra la demonología. En el siglo XVI, el médico suizo Theophrastus Bombastus von Hohenheim -más conocido como Paracelso-, iconoclasta por naturaleza, despreció públicamente a Galeno y a Avicenna, rechazó el concepto de enfermedad como posesión y se manifestó abiertamente en contra de la caza de brujas; tuvo como recompensa lo que suelen recibir quienes cuestionan lo establecido: el exilio y la persecución. En el mismo siglo, el médico holandés Johann Weyer se propuso demostrar que las supuestas brujas eran en realidad enfermas mentales; la publicación en 1563 de su libro *De Praestigiis Daemonum* ("La decepción de los demonios"), cuidadosa refutación del *Malleus Maleficarum*, le valió la enemistad de los cazadores de hechiceras.

La Santa Inquisición llegó al Perú en 1570, y con ella, "una historia de miseria, dolor, abuso físico y psicológico" (Valdivia Ponce, 1964). "En una orgía dantesca –refiere Lastres (1951)- se nos presentan los hechiceros y brujos sedientos de superchería y de taumaturgia, los blasfemos y bígamos, los epilépticos e histéricos, los locos morales y los oligofrénicos; y muchos otros procesos de etiqueta psiquiátrica. Se diría que el Santo Tribunal tuvo que habérselas con muchos personajes que actualmente pueblan los asilos de insanos". No debe sorprender pues, que el primer auto de fe en nuestro país, en 1571, tuviera como víctima a Mateo Salado, un "loco de remate que vivía como ermitaño en una huaca de la Magdalena y que terminó en la hoguera" (Valdivia Ponce, 1964).

EL GRAN ENCIERRO

La práctica sistemática de encerrar a los enfermos mentales en instituciones especiales –que, aunque atenuada y en retroceso, ronda aún en el imaginario popular y se cristaliza continuamente en los pedidos de hospitalización hechos por familiares de pacientes psiquiátricos- fue instaurándose a lo largo del medioevo hasta consolidarse

en el siglo XVII. Lo cual no significa que previamente no existiera control alguno; en las *Leyes*, Platón decía: "si un hombre está loco, no debe permitirse que ande libre por la ciudad, sino que su familia debe recluirlo en tanto le sea posible" (Porter, 2002).

Desde fines de la Edad Media, la concepción cristiana de la caridad posibilitó la fundación de numerosos asilos administrados por órdenes religiosas. "La moral de los filósofos cristianos –nos dice Lastres (1951)–, que tenía por principio esencial, la caridad, fue lo que impulsó a los gobernantes españoles a fomentar la asistencia social en la naciente Colonia. Al lado del culto a lo divino, se colocó el amor a lo humano: el hospital". En 1247 fue fundada en Londres la casa religiosa de Santa María de Belén, a la postre conocida como Bethlehem Hospital (o simplemente "Bedlam"), la cual desde el siglo XIV comenzaría a albergar lunáticos. En España, el Padre Juan Gilberto Jofre fundó en 1409, con el consentimiento del Papa Benedicto XIII, el Hospital de Nuestra Doña María Inocente, conocido luego como Casa de Locos de Valencia, uno de los primeros manicomios de Occidente. En la América Hispana, fue México el primer país en organizar asilos para los enfermos mentales; así, en 1566, el fraile Bernardino Álvarez fundó el Hospicio de San Hipólito (Rojas Malpica et al, 2002). En el Perú virreinal, el Arzobispo de Lima, Fray Gerónimo de Loayza, fundó en 1549 el Hospital de Santa Ana, destinado inicialmente a la "curación de los miserables indios que morían como bestias en los campos y en las calles"; pocos años después, el clérigo Francisco de Molina inauguró el Hospital Real de San Andrés. A la postre, tanto el Hospital de Santa Ana como el de San Andrés, se convertirían en "las principales loquerías" de Lima, hasta la fundación del Hospicio de La Misericordia, en 1859 (Valdivia Ponce, 1964).

En 1656, el rey Luis XIV de Francia decretó el "gran encierro" de todos los elementos marginales de la sociedad, surgiendo así la figura del Hospital General, entidad que "en su funcionamiento, o en su objeto (...) no tiene relación con ninguna idea médica", constituyendo más bien "una instancia del orden, del orden monárquico y burgués" y "cosa de policía" (Foucault, 1998), destinada a hacer invisibles tras los muros del confinamiento, a aquellos elementos indeseables. "Indigentes, bandoleros, vagos, prostitutas, menesterosos y, sobretodo, pordioseros, constituían la mayor parte de este ejército monstruoso de lo irracional; no obstante, sus dirigentes simbólicos eran los locos y los idiotas" (Porter, 2002).

El encierro de los locos dio lugar a la convivencia entre aquéllos y sus cuidadores, que se vieron obligados a conocer las mejores técnicas para controlarlos. De esta convivencia obligada nacería la psiquiatría como especialidad médica. "El asilo no se instituyó para practicar la psiquiatría; más bien la psiquiatría fue la práctica que se desarrolló para manejar a los internos" (Porter, 2002).

EL TRATAMIENTO MORAL

Aunque algún propósito humanitario pudo existir en la creación de los hospitales generales, aquél se vio desvirtuado con el transcurso de los años debido a las condiciones imperantes en el interior de los mismos, situación que supo captar Francisco de Goya en su obra *El Manicomio*. Coguel nos brinda la siguiente aterradora descripción de la Salpêtrière a fines del siglo XVIII: "Las locas atadas por excesos de furor son encadenadas como perros a la puerta de su cuarto, y separadas de los guardianes y de los visitantes por un largo corredor defendido por una verja de hierro; se les pasan entre los barrotes la comida y la paja, sobre la cual se acuestan; por medio de rastrillos se retira una parte de las suciedades que las rodean" (citado por Foucault, 1998).

Quizás el más representativo de estos hospitales fue el Bethlehem Hospital de Londres –al que Alexander y Selesnick (1966) no dudan en denominar "covacha"–, el cual, durante el siglo XVII, se convirtió en lugar de paseo dominical para los londinenses, que pagaban su entrada para ver a los insanos tras las rejas de fierro. En el Perú republicano, el viajero suizo Johann Jakob von Tschudi encontró una situación similar en el Hospital de San Andrés: "En el hospital también se cuida a los desquiciados de los que siempre existe un número importante. El 30 de noviembre, el día de San Andrés, se permite el acceso al público. Esta ocasión es aprovechada por los habitantes de Lima para poder divertirse mirando a los locos. Es un espectáculo escandaloso ver a estos infelices expuestos como objetos de burlas y de curiosidad del público" (Von Tschudi, 2003).

El trato en el Bethlehem Hospital era lamentable. "Si sobrevivían a las deplorables condiciones (nos dicen también Alexander y Selesnick, 1966), la abominable comida, el aislamiento y oscuridad y la brutalidad de sus guardianes, los pacientes del *Bedlam* debían someterse

al tratamiento –eméticos, purgantes, sangrías y diversas torturas de las que se decía que eran inofensivas– administrado por el personal "especializado." Particularmente "popular" era el uso de los baños; E. Horn, en el Hospital de la Charité, llegó, en sus momentos de mayor entusiasmo, a verter sobre sus pacientes más de 200 cubos de agua fría por sesión (Ackerknecht, 1962).

El Perú colonial no fue ajeno a dichos métodos coercitivos ni –vale decirlo- a sus fracasos. Refiriéndose a la vida de Pedro Ordóñez, el Padre Calancha dijo, en algún momento del siglo XVII: "perdió el juicio y vino a estar tan loco que cadenas ni cepos no enfrenaban lo furioso, ni achicaban lo temerario (...) curaron al furioso y, en vez de remediarlo, lo remataban más" (citado por Valdivia Ponce, 1964). Por su parte, el Padre Meléndez hizo la siguiente descripción de la enfermedad mental de Juan de Villa: "era necesario tenerle en un cepo y atadas las manos, porque hacía pedazos los vestidos" (también citado por Valdivia Ponce, 1964). "Fue la época bárbara de la asistencia de los alienados en locales inmundos" –refiere Jorge Avendaño Hubner en su discurso de homenaje a Baltazar Caravedo Prado (citado en Caravedo Prado, 1985)-, "que alguien dijo tenían aspecto de convento o prisiones, con muchas rejas y pocas puertas. (…) Este estado tormentoso en la asistencia de los alienados perduró durante la Colonia y primeros tiempos de la República, hasta mediados del siglo pasado". Con su estilo satírico y antigalénico, el vate Juan del Valle Caviedes dedicó las siguientes coplas al "tratamiento" de la melancolía, en el siglo XVII (Lastres, 1951):

"más médico es mi tratado
que ellos, pues si bien se mira,
divierte que es un remedio
que cura la hipocondría;
pues a los accidentes,
que son de melancolía,
no hay nada que los alivie
como un récipe de risa".

En aquel contexto, no es de sorprender que al ordenar Philippe Pinel –que había asumido la dirección del Hospital de Bicêtre de París en 1793– el retiro de las cadenas de los recluidos, fuera espetado por Couthon con la siguiente pregunta: "¡Caramba, ciudadano! ¿Es que tú mismo estás loco, para querer desencadenar a semejantes animales?" (Foucault, 1998). En la Salpêtrière, Pinel repetiría su experiencia de Bicêtre, siendo su acto liberador inmortalizado en la célebre pintura de Tony Robert-Fleury, que ilustra la contraportada de este libro. Para Pinel, el deterioro de los insanos era consecuencia del encierro prolongado y de los métodos coercitivos, por lo cual propició el trato amable y cordial, un tratamiento moral para los enfermos mentales. La obra de Pinel había sido precedida por Vincenzo Chiarugi en Italia, y fue continuada por su discípulo Jean Étienne Dominique Esquirol en Francia, por William Tuke en Inglaterra, por Benjamin Rush en los Estados Unidos y por Johann Christian Reil en Alemania.

Con Reil, la psiquiatría se inclinó decididamente hacia la orientación psicológica. En sus *Rapsodias sobre la aplicación de la psicoterapia a los trastornos mentales*, menciona lo siguiente: "No hace demasiado tiempo que comencé a aplicar métodos de tratamiento psíquico en la curación de la enfermedad mental y a darme cuenta de que ésta debe ser curada con tales métodos (…). Los sentimientos y las ideas, o sea, en síntesis, las influencias psíquicas, son los medios adecuados con que poder corregir los trastornos del cerebro y restaurar su vitalidad" (citado por Alexander y Selesnick, 1966).

En el Perú republicano del siglo XIX, podemos citar la obra del francés Abel Victorino Brandin, quien "protesta contra los baños de sorpresa, la asfixia por sumersión, caída de elevación, ahorcadura, trepano, castración, aplicaciones frías en la cabeza, etc.", recomendando "jardines espaciosos, taller para trabajar, arreglo y jerarquía en las relaciones con las personas de esta clase" (Valdivia Ponce, 1964). Tampoco se puede dejar de mencionar a José Casimiro Ulloa, considerado por algunos autores como el "padre de la psiquiatría peruana", quien realizó una verdadera reforma en el campo de la psiquiatría institucional, que dio lugar a la fundación del Hospital Civil de La Misericordia en 1859, en reemplazo de las decadentes loquerías de Santa Ana y San Andrés; estas últimas habían hecho exclamar a Ulloa: "Es imposible atravesar el dintel de lo que se llama loquería sin huir la vista de escena tan desoladora. (…) las desgraciadas locas que, cubiertas de harapos o con la expresión particular que da a sus semblantes su mal, se nos presentan como las brujas de Macbeth" (Caravedo Prado, 1985). Sin embargo, no pasó mucho tiempo para que el nuevo local evidenciara sus limitaciones, que llevaron posteriormente a la construcción del Asilo Colonia de la Magdalena (el

actual Hospital "Víctor Larco Herrera"), en 1918, gracias a la infatigable labor de Baltazar Caravedo, Hermilio Valdizán y Sebastián Lorente, entre otros médicos (Caravedo Prado, 1985).

Desgraciadamente, en nuestro país todo lo anterior no ha pasado completamente a la historia. En el 2004, una supervisión de la Defensoría del Pueblo reportó en su informe final que "tres de los hospitales supervisados (…) tienen instalaciones deficientes. En estos establecimientos las condiciones de higiene, principalmente en algunos baños y habitaciones, son pésimas" (Defensoría del Pueblo, 2005). Las fotos que acompañan a dicho informe, particularmente las tomadas en el Centro de Rehabilitación del Enfermo Mental de Iquitos, se amoldan casi perfectamente a las descripciones de las loquerías del siglo XIX.

MAGNETISMO ANIMAL Y FRENOLOGÍA

A fines del siglo XVIII, el austriaco Franz Anton Mesmer difundió su teoría acerca de un fluido continuo y universalmente distribuido, que podía transmitir las influencias entre los cuerpos celestes, la tierra y los seres vivos. Inicialmente utilizó imanes para "concentrar" el supuesto fluido, pero pronto "descubrió" que su propio cuerpo había adquirido la capacidad de acumular y transmitir aquel "magnetismo animal", gracias al cual tenía el don de "curar los trastornos nerviosos". Las ideas de Mesmer alcanzaron una gran difusión y popularidad, principalmente entre los aristócratas europeos. Caído en desgracia tras una comisión científica nombrada en 1784 por Luis XVI y presidida por Benjamin Franklin, que lo tildó de pura "imaginación", el mesmerismo sin embargo, influyó posteriormente en las teorías sobre la sugestión y la hipnosis.

También a fines del siglo XVIII, el igualmente austriaco Franz Joseph Gall afirmó que todas las funciones mentales se hallaban localizadas en 37 "órganos" cerebrales, cuya hipertrofia determinaba los rasgos del carácter del individuo, y daba lugar a prominencias craneales que podían ser palpables para el diagnóstico ("cranioscopía"). Fatalista en su inicio, la denominada "frenología" de Gall –a quien se adhirió Johann Casper Spurzheim– se convirtió luego en "un baño de esperanzas", al proponer el cambio de las anomalías cerebrales mediante una correcta "guía moral". Desacreditada a mediados del siglo XIX,

la frenología contribuyó sin embargo, al concepto de localización cerebral y a la psiquiatría somática, cuyo máximo representante sería Wilhelm Griesenger.

EL CEREBRO ENFERMO

A mediados del siglo XIX, la psiquiatría alemana inclinaría el oscilante péndulo de la historia, una vez más, hacia la vertiente somatista. Wilhelm Griesinger, catedrático de Berlín, aseveró en 1845 en su tratado *Patología y terapia de las enfermedades psiquiátricas*, que "las enfermedades mentales son enfermedades del cerebro" (citado por Porter, 2002). Las investigaciones científicas emprendieron así, una búsqueda de las lesiones cerebrales específicas que explicasen todas las perturbaciones mentales, estableciendo una alianza entre la psiquiatría y la neurología, que se consolidó en las clínicas neuropsiquiátricas académicas. Discípulos de Griesinger fueron Carl Westphal, Theodor Meynert y Carl Wernicke, cuyos estudios contribuyeron en forma importante al conocimiento de las áreas cerebrales implicadas en la etiología de algunas enfermedades neurológicas. Sin embargo, el develamiento de los oscuros secretos de los trastornos mentales, seguía siendo esquivo. Así, "el somatólogo (…) podía hacer grandes contribuciones al problema de la estructura y función del cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso simpático (…) pero, aunque parezca extraño, tenía que recurrir a hábiles construcciones especulativas tan pronto como intentaba poner en correlación sus hallazgos anatómicos con la psicosis" (Zilboorg y Henry, 1945). De todos modos, la psiquiatría de orientación somática rindió sus frutos con una enfermedad que se convertiría en su paradigma: la parálisis general progresiva.

La primera referencia a una enfermedad conocida luego como parálisis general progresiva fue hecha por Thomas Willis, quien en 1672 escribió lo siguiente: "En muchos casos observé que cuando el cerebro se hallaba previamente enfermo, los pacientes eran atacados de torpeza y olvido y después de estupidez y tontería, cayendo luego en un estado de parálisis que podía predecir; según que los lugares fuesen más o menos amplios, se producía o parálisis general o hemiplejia o ciertas debilidades parciales" (Zilboorg y Henry, 1945). Autores posteriores hicieron también descripciones de la misma enfermedad, aunque sin reconocerla como una entidad singular, permaneciendo su origen como objeto de debate durante varios siglos.

En 1826, el francés Antoine Laurent Bayle describió la parálisis general como una enfermedad aislada, y la atribuyó a una inflamación crónica de las meninges. En 1857, Friedrich Esmarch y W. Jessen indicaron que la sífilis era la causa de la parálisis general, siendo su propuesta desechada por el mismo Griesinger, el cual culpaba a los "excesos de licores espirituosos y de actos sexuales" como causantes directos. En 1875, el francés Alfred Jean Fournier apoyó nuevamente el origen sifilítico de la tabes dorsal y de la parálisis general, basándose en observaciones clínicas y estadísticas, que lo llevaron inclusive a preguntarse: "¿Cómo, en nombre de la lógica, puede ser que la sífilis no tenga que ver con la parálisis general?". Aún así, a finales del siglo XIX, T. H. Kellogg seguía atribuyendo la etiología de la parálisis general al "exceso de estudio y de trabajo, formas antihigiénicas de vida, aglomeración de individuos en grandes ciudades, abuso del té, café, tabaco, estimulantes, abandono a excesos sociales y sexuales y modos artificiales de vida" (Zilboorg y Henry, 1945).

En 1905, el alemán Fritz Schaudinn descubrió que el *Treponema pallidum* era el agente causal de la sífilis. Poco después, el alemán August von Wassermann creó el test serológico que permitía detectar anticuerpos contra el *T. pallidum*; al aplicar dicho test en el líquido cefalorraquídeo de personas con parálisis general, más del 90% resultó positivo. Si alguna duda quedaba entonces acerca de la etiología sifilítica de la parálisis general, aquélla fue definitivamente resuelta en 1913, cuando el japonés Hideyo Noguchi y el norteamericano John Moore, demostraron la presencia de *T. pallidum* en cerebros de paralíticos generales. Así, con ocasión del centenario de la tesis de Bayle en 1922, Sicard pudo afirmar que "sin sífilis no hay parálisis general" (Postel y Quétel, 1994).

Otra enfermedad que reforzaría las teorías somatistas y su búsqueda de una lesión cerebral para todos los trastornos mentales ("una psicopatología general sobre la base de una patología cerebral"), apareció en forma súbita en 1917, tras los pasos devastadores de la pandemia de influenza y de la Primera Guerra Mundial, afectando a 5 millones de personas, para desaparecer misteriosamente 10 años después. Caracterizada en sus fases iniciales por un delirio agudo alucinatorio, un tercio de los sobrevivientes permanecían sumidos en un estado de aletargamiento crónico, con graves limitaciones motoras y sintomatología catatoniforme; el austriaco Constantin von Economo –quien denominó "encefalitis letárgica" a la nueva enfermedad–, le

atribuyó un origen viral, y correlacionó la sintomatología residual con una lesión selectiva del *locus niger*, núcleo mesencefálico que, como luego se demostraría, contiene neuronas que sintetizan dopamina (Garrabé, 1992). Décadas más tarde, en 1969, el inglés Oliver Sacks administraría levodopa, sustancia precursora de la dopamina, a un grupo de víctimas de la encefalitis letárgica, olvidadas en el Beth Abraham Hospital de New York; el resultado fue espectacular, los pacientes salieron de su hibernación de más de cuatro décadas y recuperaron su movilidad, demostrando la hipótesis de Von Economo (un buen reportaje sobre el tema se encuentra en http://www.weshow.com/es/p/190/el_doctor_oliver_sacks_y_la_encefalitis_letargica). Sacks relataría su experiencia en su libro *Despertares*, que sería luego llevado al cine. Recientemente, los británicos Russell Date y Andrew Church han descubierto que el agente etiológico de la encefalitis letárgica fue en realidad una mutación de la bacteria *Streptococcus* (BBC Mundo, 2004), probablemente como una infección sobreagregada en las víctimas de la pandemia de influenza.

LA DEGENERACIÓN

A fines del siglo XIX, los avances en el conocimiento del sistema nervioso no se habían traducido en una mejoría en los tratamientos; los baños y los confinamientos vitalicios seguían a la orden del día. A este nihilismo terapéutico, y en el contexto de una visión netamente somatista de la enfermedad mental, vino a sumarse una teoría muy influyente que contribuyó en gran manera al pesimismo de la psiquiatría decimonónica.

En 1857, en su *Tratado sobre las degeneraciones físicas, intelectuales y morales de la especie humana*, el psiquiatra francés Bénedict Augustine Morel planteó que la degeneración es un proceso acumulativo e irreversible de desviación del tipo humano normal, que progresaba a través de sucesivas generaciones hasta terminar en la extinción; de este modo, la historia familiar puede revelar una decadencia que va desde la neurosis, pasando por el alcoholismo, la prostitución, la criminalidad y la psicosis, hasta llegar a la imbecilidad y esterilidad. Además de la herencia, la causa de la degeneración podía ser medioambiental: "la influencia de las aguas y de los alimentos de mala calidad; la insalubridad de los valles angostos, de los sitios húmedos, abrigados contra el viento y que el sol no visita nunca y en los que el

aire no se renueva con frecuencia" (Debay, 1892). El individuo dege-
nerado podía serlo en todos los aspectos imaginables; la descripción
de A. Debay (1892) es elocuente: "Su físico es enfermizo, su inteli-
gencia muy poco por encima de la bestia: la mayor parte son sordos
o mudos y pasan su vida en la pereza y en la imbecilidad. (...) de
limitada inteligencia, malos y traidores, pero debemos añadir que
son, además, lascivos como los monos, y no sería prudente dejar a
una joven sola con ellos". Sucesor de Morel, el francés Valentin Mag-
nan introdujo en la teoría de su maestro, el concepto de lucha por la
supervivencia, de clara influencia darwiniana.

Para el neurólogo alemán Paul Möbius, la desviación del prototipo
humano ideal podía ser hacia la inferioridad, pero también hacia la
superioridad, describiendo a los "degenerados superiores" como in-
dividuos intelectualmente privilegiados, pero anormales, al fin y al
cabo. Sin ocultar su misoginia, en su obra *La debilidad mental fisio-
lógica de las mujeres* (1900), refiere que "el instinto hace a la mujer
similar a los animales", y no duda en plantear que la inteligencia no-
table en una mujer es un hecho tan insólito, que debe considerarse
como rasgo de degeneración (Porter, 2002).

La teoría de la degeneración adquirió particular relevancia en el
campo de la criminalística. Así, el psiquiatra y antropólogo italiano
Cesare Lombroso esbozó su teoría del "criminal nato", tipo dege-
nerado con estigmas físicos que lo delatan, tales como prognatis-
mo y frente estrecha; una "reminiscencia del hombre primitivo",
según el francés Xavier Francotte (1891). En cuanto al destino de
tales individuos, Lombroso no tiene piedad: "En realidad, para los
criminales natos adultos no hay muchos remedios: es necesario o
bien secuestrarlos para siempre, en los casos de los incorregibles, o
suprimirlos, cuando su incorregibilidad los torna demasiado peli-
grosos" (citado en Wikipedia). Para Lombroso entonces, la deter-
minación de la imputabilidad del reo deviene en irrelevante, al ser
todos los criminales inimputables, y cuanto menos responsables,
más peligrosos. Se escribieron entonces textos de antropología
dedicados a los tipos criminales degenerados, con descripciones
psicológicas y antropométricas sumamente minuciosas; cabe citar
aquí una de las conclusiones del libro de Francotte (1891): "El cri-
men es solamente una de las manifestaciones de este estado mór-
bido, y para estar autorizados a identificar este último, es necesario
reconocer los otros síntomas de la enfermedad fundamental, como

son los estigmas psíquicos, los estigmas físicos y la tara hereditaria
en caso de degeneración".

En el ámbito de la sexualidad, el psiquiatra austriaco Richard von
Krafft-Ebing tipificó las "perversiones sexuales" como "signos fun-
cionales de degeneración", incluyendo en aquel vasto grupo la apari-
ción infantil de la sexualidad, la reaparición senil de la sexualidad, el
sadismo, el masoquismo, la satiriasis, el fetichismo y la homosexua-
lidad, entre muchos otros (von Krafft-Ebing, 1965).

Particular relevancia adquirió la masturbación, como ominosa fuente
de múltiples males; tal estigma tiene su remembranza bíblica en la fi-
gura de Onán (de ahí el término de onanismo), en realidad precursor
del *coitus interruptus* (Génesis 38:1-10). Ya en la antigüedad, Clemente
de Alejandría, en su obra *El instructor de los niños* (191 d.C.) advertía
que "debido a su institución divina para la propagación del hombre, la
semilla no debe ser eyaculada en vano, ni dañada ni desperdiciada". En
el siglo XVIII, en el prefacio a su obra titulada *Sobre los pecados secretos
de la juventud*, Christian Gotthilf Salzmann dijo lo siguiente: "Alema-
nia despertó de su sueño, la atención de los alemanes se volcó sobre un
mal que corroía las raíces de la humanidad. Miles de jóvenes alemanes,
que corrían el peligro de terminar su vida marchita en los hospitales,
fueron salvados y consagran hoy sus fuerzas salvaguardadas al bien de
la humanidad y, sobre todo, de la humanidad alemana. Otros miles de
niños pudieron ser protegidos de la serpiente venenosa antes de que
ésta los mordiera" (citado por Foucault, 2000).

En el Perú, la educadora Carmela Meléndez recomendaba que "tan
luego que se nota esta inclinación a un niño (…) hay que explicar-
le una y otra vez que semejante hábito lo daña física y moralmente
y hay que observar al pequeño con mucho celo para evitar que los
actos se repitan" (Meléndez, 1937). Más sutilmente, Jorge Vidal, en
su obra *Anatomía, fisiología e higiene* (de amplia difusión en nuestro
país hasta la década de 1980), sugería a los padres la supresión en
sus hijos de "la influencia perniciosa de las malas lecturas, de los es-
pectáculos poco decorosos (teatros, cines), de los bailes incorrectos
y de toda relación opuesta a las leyes de la decencia, lo cual enerva el
cuerpo y esclaviza el alma" (Vidal, sin año).

No era para menos, a la actividad solitaria se le achacaba la génesis
de la uretritis, la prostatitis, la cistitis, el varicocele, la espermatorrea,

la impotencia, la anemia, la tos nerviosa, la bronquitis crónica, la tisis pulmonar, la gastralgia, el raquitismo, la caries vertebral, la eclampsia infantil, la corea, la epilepsia, las neuralgias, la meningitis crónica, la satiriasis, la aversión por las mujeres, la hipocondría, la idiocia, la enajenación mental y un largo etc. (Pouillet, 1884). Semejante amenaza requería, obviamente, medidas enérgicas; Pouillet (1884) no dudaba en recomendar "cinturas contra el onanismo", "escarificaciones hechas en la piel del miembro con el bisturí", "una inyección irritante lanzada desde el canal de la uretra" o "una sonda colocada permanentemente en la vejiga", además de la vigilancia paterna permanente.

Figura 1: Ruinas del oráculo de Delfos, en Grecia. Lugar de consulta a los dioses con la intermediación de las pitonisas.

Figura 2: Grabado medieval de la mandrágora, planta a la que durante milenios se le atribuyeron propiedades curativas. http://www.licialandi.com/sito2/Infusiletterari/introduzione1.htm, último acceso: enero del 2009.

Fig. 15. — Un paysan à instinct sanguinaire. Prognathisme alvéolo sous-nasal.

Figura 3: Tipo criminal degenerado con marcado prognatismo según Francotte, 1891: pág. 60.

Figura 4: Mármol perteneciente al Hospicio de la Misericordia. Museo del Hospital Víctor Larco Herrera, Lima.

Figura 5: "Cama restrictiva", utilizada para pacientes agitados hasta principios del siglo XX. Museo del Hospital Víctor Larco Herrera, Lima.

Figura 6: Dispositivo "antimasturbatorio", que utilizaba corriente eléctrica como estímulo aversivo. Museo Sex Machines, Praga.

EL SIGLO XX

La visión organicista de la enfermedad mental alcanzó su auge a principios del siglo XX con la nosología del médico psiquiatra alemán Emil Kraepelin, quien "puso orden" en las innumerables observaciones clínicas de aquel entonces. Su sistema nosológico dio prioridad a la evolución y al pronóstico de la enfermedad (como milenios atrás había hecho Areteo de Capadocia), antes que a la descripción transversal de la sintomatología, sentando las bases para las clasificaciones internacionales actuales, que se han denominado con cierta razón, "neo-kraepelinianas". Fusionando la *démence précoce* descrita por Morel, con la catatonia de Karl Kahlbaum y con la hebefrenia de Ewald Hecker, propuso la *dementia praecox*, de ineludible evolución hacia el deterioro, en contraste con la psicosis maniaco-depresiva, de pronóstico favorable. En 1911, el suizo Eugen Bleuler acuñó el término esquizofrenia ("mente dividida") para referirse a la *dementia praecox* de Kraepelin.

Desde finales del siglo XIX, comenzó a gestarse una teoría que a la postre inclinaría nuevamente el péndulo de la historia hacia el campo de la visión psicológica. En aquel entonces, el médico neurólogo austriaco Sigmund Freud iniciaba sus estudios sobre la histeria en París, bajo la tutela del profesor Jean Martin Charcot, en la Salpêtrière. En 1900, Freud publicó *La interpretación de los sueños*, acto fundacional del psicoanálisis, movimiento rechazado despiadadamente en sus inicios por la comunidad médica, pero que con el tiempo llegaría a adquirir una enorme influencia, no solamente sobre la psicología, la psiquiatría y otras especialidades médicas, sino también sobre otras áreas del conocimiento humano, tales como la sociología, la antropología, la filosofía, la literatura, el cine y la pintura. La idea de un inconsciente poblado de contenidos irracionales reprimidos y pujando por salir a la consciencia mediante los actos fallidos, los sueños y los síntomas neuróticos, junto con la descripción de la trilogía del yo, el ello y el superyó, además de la sexualidad infantil y el complejo de Edipo, dominaron la cultura occidental y se convirtieron en el referente obligatorio para la psiquiatría inmediatamente posterior a la Segunda Guerra Mundial, particularmente en los Estados Unidos. En el aniversario del Departamento de Psiquiatría del Beth Israel Hospital, en 1964, uno de los expositores dijo: "Durante los últimos 40 años, bajo el impacto del psicoanálisis, la psicoterapia dinámica ha devenido en la principal y

esencial experiencia curativa de los psiquiatras americanos, y progresivamente, en el foco de su entrenamiento" (Kandel, 1998).

El psicoanálisis no fue ajeno a las críticas. Para Eric R. Kandel, en la década de 1950, mientras la medicina pasaba de ser un arte práctico a una disciplina científica basada en la biología molecular, la psiquiatría fue transformada, de una disciplina médica, en un arte práctico y terapéutico, "sorprendentemente despreocupado del cerebro como el órgano de la función mental" (Kandel, 1998). En palabras de Dieter E. Zimmer, el psicoanálisis había pasado "de ser una ciencia a constituir una anticiencia" (Zimmer, 1985). A partir de la década de 1970, el psicoanálisis comenzó lentamente a perder influencia. Los hallazgos de las neurociencias y el desarrollo de los tratamientos farmacológicos, dieron lugar a nuevas hipótesis etiológicas para las enfermedades mentales, y cobraron cada vez más fuerza las críticas, que acusaban al psicoanálisis por carecer de un sustento científico suficiente. Y por no tener interés en buscarlo.

FIEBRE Y LOCURA

Quizás haya sido Hipócrates (en el siglo IV a.C.) el primero en describir la recuperación de enfermos mentales tras convulsiones febriles por malaria. Al "Padre de la Medicina" le siguieron en la idea, Avicenna (en el siglo X), quien recomendó la inducción de fiebre para el tratamiento de la epilepsia, y Esquirol (en el siglo XIX), quien mencionó que "hay pocas enfermedades mentales crónicas que no se hayan curado por una fiebre desatendida". A principios del siglo XX, Karl Landsteiner descubrió que la fiebre podía eliminar al *Treponema pallidum*, el agente causal de la sífilis y de la parálisis general progresiva. Según Honorio Delgado y Hermilio Valdizán (citados por Lastres, 1935), en el antiguo Perú, los enfermos de uta (leishmaniasis cutánea) acudían a un lugar llamado "tembladera", denominado de tal forma por ser ahí endémica la malaria, buscando tal vez, la presencia concomitante de dicha enfermedad para aplacar los estragos de la otra.

Desde finales del siglo XIX, el psiquiatra austriaco Julius Ritter Wagner von Jauregg venía observando la mejoría de enfermos mentales tras episodios de enfermedades febriles. En 1887 se decidió a inducir erisipela y a inocular tuberculina en tales pacientes, sin obtener

resultados significativos en cuanto a la sintomatología mental. Fue recién en 1917 que utilizó el *Plasmodium*, el agente causal de la malaria, inoculando sangre de un enfermo en 9 paralíticos generales, logrando la recuperación completa en 4 de ellos y una mejoría en 2. Luego aplicó su método –denominado entonces malarioterapia– a 275 sifilíticos, con una tasa de mejoría del 83%. Por su descubrimiento, Wagner von Jauregg ganó el Premio Nobel de Medicina en 1927. El primero para un tratamiento psiquiátrico.

En los siguientes años se probaron otros medios de inducir fiebre (piretoterapias): inyecciones intravenosas de leche, abscesos de fijación de trementina e inyecciones intramusculares de aceite azufrado, sin resultados. Al parecer, no era la fiebre por sí misma la que otorgaba el efecto benéfico. El descubrimiento de la penicilina en 1940, reemplazó totalmente a la malarioterapia, y la neurosífilis prácticamente desapareció del escenario de la psiquiatría y de la medicina, por lo menos hasta la revelación del tristemente célebre "estudio Tuskegee", como se verá más adelante.

Cabe mencionar que la malarioterapia fue empleada en el Perú por Honorio Delgado a partir de 1920, en pacientes con parálisis general progresiva del entonces Asilo Colonia "Larco Herrera" en Lima (Delgado, 1922).

LA INSULINOTERAPIA

En 1921, los médicos canadienses Frederick Banting y Charles Best descubrieron la insulina, la hormona fabricada por el páncreas, cuyo defecto en el organismo causa la diabetes (con aumento de los niveles de glucosa en la sangre o hiperglicemia), y cuyo exceso lleva a hipoglicemia (disminución importante en los niveles de glucosa), que puede terminar en convulsiones, coma y muerte, por la ausencia de glucosa en las neuronas. Los primeros usos de la insulina en la psiquiatría fueron para incrementar el apetito en las pacientes anoréxicas.

En 1927, el neurólogo y psiquiatra polaco radicado en Alemania, Manfred Joshua Sakel, indujo hipoglicemia con insulina a una mujer adicta a morfina, para controlar sus síntomas de abstinencia. Utilizó luego la insulina en esquizofrénicos, notando que aquellos a quienes

se les había administrado una sobredosis accidental de la hormona, y que presentaron convulsiones y coma, tuvieron una mejoría en la sintomatología psicótica. Sakel comunicó sus hallazgos en 1933, siendo aceptados prontamente en Europa y en los Estados Unidos, como el primer tratamiento verdaderamente eficaz contra la esquizofrenia.

El método de Sakel (insulinoterapia o choque insulínico), sin embargo, no era de fácil aplicación, pues requería de un equipo entrenado, tomaba varias horas e implicaba un riesgo de muerte nada despreciable (del 1 al 10%). El enfermo recibía dosis crecientes de insulina, por lo cual el equipo debía estar atento a la sucesión de signos de hipoglicemia (sudor profuso, taquicardia, hipotermia, visión borrosa, debilidad, lenguaje farfullante, confusión) que precedían al coma y a las convulsiones; llegado el coma (luego de varias horas), el paciente debía permanecer en tal estado durante un tiempo variable (30-60 minutos), hasta la administración de solución con glucosa, sea por vía nasogástrica (a través de una sonda que debía llegar hasta el estómago) o endovenosa, lo cual normalizaba los niveles de glicemia e interrumpía el estado de choque. Cuando el coma se prolongaba en exceso, podía tornarse irreversible. El procedimiento debía repetirse durante 40-50 sesiones.

En 1939, un estudio realizado en los Estados Unidos encontró que, de 1757 esquizofrénicos tratados con insulinoterapia, el 11% presentó una recuperación total, 26.5% una recuperación importante, y un 26% una recuperación parcial. Otro estudio, en 1942, halló una recuperación del 63%, del cual el 42% permaneció recuperado luego de 2 años de seguimiento. Estudios posteriores hechos a largo plazo, sin embargo, encontraron que la supuesta cura era por lo general temporal. El riesgo de coma irreversible y la aparición de los antipsicóticos, llevaron a que el método cayera en desuso.

Para Sakel, la eficacia de su método radicaba en la hipoglicemia en sí misma, y no en las convulsiones que inducía. En claro enfrentamiento con los defensores de las terapias convulsivas, en el Congreso Internacional de Psiquiatría de 1950, afirmó que "el hecho mismo de que la insulina es una hormona vagotónica y actúa así sobre el sistema nervioso central explica en parte por qué las convulsiones empleadas sin insulina son terapéuticamente ineficaces en la esquizofrenia, enfermedad del sistema nervioso central" (citado por Garrabé, 1992).

CONVULSIONES Y ESQUIZOFRENIA

La idea de aliviar la enfermedad mental induciendo convulsiones epilépticas tiene como precursor a William Oliver, quien en 1785 había publicado en el *London Medical Journal* la remisión de una enferma mental luego de una crisis provocada por alcanfor. No fue el único, también Johann Leopold Auenbrugger (en el siglo XVIII) y G. Burrows (en 1828) llegaron a recomendar el uso del alcanfor para el tratamiento de las enfermedades mentales (Alexander y Selesnick, 1966).

A principios de la década de 1930, el neurólogo húngaro Ladislaus Joseph von Meduna se propuso tratar los síntomas de psicosis induciendo convulsiones con sustancias químicas, teniendo como sustento teórico la hipótesis (actualmente desestimada) del antagonismo biológico entre esquizofrenia y epilepsia; tal idea había surgido luego de que von Meduna habría observado una supuesta proliferación de neuroglía en la corteza cerebral de epilépticos, que contrastaba con su escasez en la corteza de esquizofrénicos, hallazgo que no ha sido corroborado posteriormente (Alexander y Selesnick, 1966; Garrabé, 1992).

En 1934, tras haber probado con otras sustancias (tebaína, estricnina, cocaína, cafeína y brucina), utilizó el alcanfor por vía intramuscular -aparentemente sin tener conocimiento del trabajo de Oliver- en un paciente catatónico, el cual se recuperó luego de 5 tratamientos. Posteriormente optó por el pentilenetetrazol o metrazol (Cardiazol), un agente convulsivante más efectivo y de acción más rápida (10 segundos frente a 15-20 minutos con el alcanfor), aplicándolo en forma intramuscular o endovenosa.

En 1937, von Meduna publicó en Alemania su libro *La convulsoterapia en la esquizofrenia*, en el cual describió la aplicación de su método en 110 pacientes esquizofrénicos, con una tasa de remisión del 95% en aquellos con sintomatología de inicio agudo. Cabe señalar que en ese mismo año, Honorio Delgado aplicó dicha terapia en el Perú (Delgado, 1938).

En el Simposio de Münsingen (Suiza), en 1937, la comunidad psiquiátrica se dividió entre los partidarios de la insulinoterapia y los

partidarios de las convulsiones inducidas químicamente; aquélla era más costosa y difícil de aplicar, pero más controlable y con menos efectos indeseables, en tanto que éstas producían fracturas de columna "hasta en el 42% de los pacientes" (Sabbatini, 1997). En medio del debate, el italiano Lucio Bini se atrevió a mencionar la posibilidad de inducir convulsiones utilizando la electricidad.

LA ELECTRICIDAD COMO TERAPIA

El uso más antiguo de la electricidad como método terapéutico podemos encontrarlo en la antigua Roma, cuando Scribonius Largus utilizaba las descargas de anguilas eléctricas contra la cefalea, alrededor del año 47 d.C. Quizás el primer tratamiento electroconvulsivo en un trastorno mental fue administrado por el médico francés J. B. LeRoy, en 1755, en una persona con ceguera psicógena (Alexander y Selesnick, 1966).

A principios del siglo XIX, el italiano Giovanni Aldini se hizo famoso con sus demostraciones espectaculares, en las cuales aplicaba electricidad en cadáveres humanos y de otros animales, produciendo contracciones espasmódicas, que impresionaban al público por la semejanza con una verdadera reanimación. Pero más allá de lo teatral, el aporte de Aldini a la medicina se dio en 1803, cuando informó la mejoría de pacientes melancólicos utilizando corriente galvánica en la cabeza.

En 1872, Clifford Allbutt aplicó corriente eléctrica para el tratamiento de manía, melancolía y demencia. En 1882, Ramón Araya Echeverría creó en Chile un aparato que permitía aplicar corriente eléctrica, el cual utilizó para el tratamiento de neuralgias del trigémino, ciática, epilepsia, histeria, manías y melancolías, denominando a su método, "electroanestesia". En 1900, Leduc de Nantes produjo pérdida de la conciencia en animales aplicándoles corrientes eléctricas, mas sus hallazgos fueron juzgados como carentes de valor terapéutico. En 1903, Zimmermann y Didier indujeron crisis convulsivas en animales con electricidad, obteniendo así, "un verdadero electroshock" (Delgado, 1943). En 1925, Lanet se refirió a los enfermos mentales diciendo: "algún día quizá, la electricidad será uno de los más valiosos agentes que puedan modificar y estimular a estos pacientes" (Delgado, 1943); todo un presagio.

En 1937, convencido de la utilidad del método de von Meduna, pero temeroso de la dificultad para controlar las convulsiones inducidas químicamente, el neurólogo italiano Ugo Cerletti decidió utilizar una descarga eléctrica como medio para desencadenar una convulsión. Observó entonces que en los mataderos de Roma aplicaban descargas eléctricas en la cabeza a los cerdos para anestesiarlos antes de sacrificarlos, desencadenándoles una típica crisis convulsiva tónico-clónica generalizada; aquéllos que no eran sacrificados inmediatamente, despertaban poco después sin mayores cambios en su comportamiento.

De este modo, conjuntamente con el psiquiatra italiano Lucio Bini y el psiquiatra alemán Lothar Kalinowski, Cerletti construyó un aparato de corriente alterna con un potenciómetro para regular de 50 a 150 V, y dos circuitos, uno para regular el tiempo (en décimas de segundo) y el otro la resistencia de la cabeza (en ohmios).

En 1938 aplicaron el primer electrochoque a un ingeniero, que tres días antes había sido encontrado vagando en la estación de Roma. Tenía desorientación, incoherencia, alucinaciones, ideas delirantes de influencia y neologismos, con diagnóstico de "síndrome esquizofrénico". Primero fueron 70 V por 0.1 seg (dosis sub-convulsiva); luego del espasmo eléctrico que duró una fracción de segundo, el paciente empezó a cantar. Cerletti propuso administrar otro tratamiento con mayor voltaje, los presentes se mostraron reticentes, pero Cerletti decidió continuar, y justo antes de administrarlo, el paciente se incorporó y gritó: *"non una seconda, mortifera!"*; de todos modos se le aplicó una segunda descarga de 110 V por 0.5 seg, desencadenándose una convulsión tónico clónica generalizada. Durante dos meses, el ingeniero recibió 11 tratamientos completos y 3 incompletos, saliendo de alta con remisión completa de la sintomatología.

El nuevo procedimiento se extendió rápidamente. En 1939 ya se utilizaba en Italia e Inglaterra, y poco después pasó a Alemania y Holanda. En 1941 empezó a utilizarse en los Estados Unidos. En 1943 llegó el primer aparato de electrochoque al Perú, destinado a la Clínica de Neuro-Psiquiatría (Delgado, 1943).

A diferencia de las convulsiones inducidas químicamente, el electrochoque generaba amnesia de lo sucedido inmediatamente antes de su aplicación, lo cual evitaba la ansiedad anticipatoria en el paciente; asimismo, era poco usual la hiperexcitabilidad posterior al tratamiento. El nuevo método evitaba también la aplicación frecuente de inyectables. Todo esto llevó a que el electrochoque reemplazara progresivamente al metrazol y también a la insulina, como métodos terapéuticos.

Discrepando con la teoría del antagonismo entre epilepsia y esquizofrenia, Cerletti postuló que el electrochoque llevaría a un estado de alarma de tal magnitud, que el cerebro liberaría unas sustancias denominadas "acroagoninas", las cuales aumentarían las capacidades adaptativas y llevarían a la recuperación terapéutica. Desde entonces, más de 100 hipótesis han sido elaboradas para intentar explicar el mecanismo de acción del electrochoque, mas ninguna ha sido verificada plenamente. Las más aceptadas en la actualidad van por tres vías: cambios en la transmisión de neurotransmisores y modulación de sus receptores; aumento en la liberación de hormonas y endorfinas cerebrales, e incremento del umbral convulsivo (Bernardo, 1999; Isenberg y Zorumsky, 2000). Cabría de todos modos citar aquí a Frostig, quien en 1937 dijo: "con un medio desconocido combatimos una enfermedad biológicamente desconocida" (Delgado, 1943).

En 1940, Abraham Elting Bennett utilizó curare (agente paralizante utilizado por nativos sudamericanos para cazar) con el propósito de evitar las fracturas y luxaciones que producían con cierta frecuencia las convulsiones inducidas tanto químicamente como por electrochoque. Más adelante, en 1951, la succinilcolina reemplazaría al curare por su tiempo de acción más reducido. Su uso combinado con un barbitúrico como anestésico (para evitar la sensación de parálisis respiratoria), se denominó "técnica modificada".

En 1946, W. T. Liberson propuso la administración de corriente por ondas de pulsos (de 0.5-0.7 mseg), logrando una disminución de la confusión generada por el electrochoque, respecto a la onda sinusal utilizada previamente.

En 1965, el estudio del *Medical Research Council* encontró que en pacientes depresivos la terapia electroconvulsiva (ECT) fue el tratamiento de elección (84% de las mejorías), seguido por la imipramina (72%), el placebo (45%) y la fenelcina (38%). Diversos estudios posteriores han corroborado la eficacia del método, particularmente en

TECA NAC

casos de trastornos afectivos severos y psicosis agudas (Freeman et al, 1978; Brandon et al, 1984; National Institutes of Health, 1985). Asimismo, se considera un procedimiento bastante seguro, no existiendo contraindicaciones absolutas para su aplicación. La mortalidad se calcula entre 1/10,000 y 1/25,000 pacientes, similar a la de cualquier procedimiento quirúrgico menor que utilice anestesia general de corta duración (Bernardo, 1999; Isenberg y Zorumsky 2000).

Sin embargo, la eficacia y seguridad del electrochoque no han ido de la mano con su aceptación. La casi inevitable asociación del método con las torturas eléctricas y el impresionante espectáculo que ofrece, cuando se aplica sin relajación muscular, una convulsión tónico-clónica generalizada (que incluye un grito inicial por contracción de los músculos laríngeos, erróneamente interpretado por el lego como expresión de dolor), han generado en el imaginario popular –que incluye a una parte considerable de la comunidad médica- un histórico rechazo. Rechazo al cual contribuyen los mitos de la "generación de *zombies*" (por supuestas secuelas mentales definitivas) y de las "neuronas quemadas" (una página web subtitula dos sugerentes fotografías con la siguiente pregunta: "¿A quién se le puede ocurrir, salvo a un demente, que la curación de los trastornos mentales puede lograrse achicharrando el cerebro?"; un buen ejemplo de falacia por presuposición). Todo esto no ha impedido que la terapia electroconvulsiva sobreviva hasta la actualidad –a diferencia de todos los otros tratamientos psiquiátricos biológicos no farmacológicos– como una opción para personas con depresiones graves o psicosis, que no responden adecuadamente a los medicamentos.

Aunque la literatura médica internacional es casi unánime en recomendar el uso de la técnica modificada en la aplicación de la terapia electroconvulsiva, el uso de la técnica no modificada (sin anestesia ni relajación muscular) es aún frecuente en varios países, tales como Japón, China, Rusia, India, Tailandia y otros, según un informe de la Asociación Psiquiátrica Mundial (World Psychiatric Association, 2005). En el Perú, una supervisión de la Defensoría del Pueblo llevada a cabo en ocho establecimientos de salud mental en el 2004, encontró que "en ningún hospital supervisado se aplica la ECT con anestesiólogos y con relajantes musculares" (Defensoría del Pueblo, 2005). Vale la pena añadir, no obstante, que luego de dicho informe, la técnica modificada comenzó a utilizarse en forma regular.

LA PSIQUIATRÍA EUGENÉSICA

Aunque la idea de "mejorar la especie humana" tiene sus antecedentes más remotos en la antigua Esparta, cuando un consejo de ancianos separaba a los recién nacidos "sanos y robustos" –y por lo tanto, merecedores de vivir– de aquellos que serían arrojados a los precipicios del Taigeto, el origen de la eugenesia "científica" puede ser atribuido a Sir Francis Galton, el cual, basándose en la teoría de su primo Charles Darwin, propuso una "selección artificial" en humanos, que debía promover la reproducción de los individuos mejor dotados biológicamente, contrarrestando la tendencia de la sociedad actual hacia la "mediocridad", por la protección de los menos capacitados. En 1904, Galton definió la eugenesia como "la ciencia que trata sobre todas las influencias que mejoran las cualidades innatas de una raza, y también con aquellas que las desarrollan hasta la mayor ventaja" (Galton, 1904). La influencia de la teoría de la degeneración, con su postulado del tipo humano ideal, resulta evidente. Varias décadas después, el argentino Jorge Vidal seguía considerando a la eugenesia como "una nueva ciencia" que "tiene por objeto la aplicación de las leyes biológicas sobre la herencia al perfeccionamiento de la especie humana" (Vidal, sin año).

Uno de los primeros países en adoptar la eugenesia como política de gobierno, fue Estados Unidos. A partir de 1896, diversos estados aprobaron leyes que prohibían el matrimonio a los "epilépticos, imbéciles o débiles mentales". En 1910 se fundó la *Eugenics Record Office* (Oficina de Registro de Eugenesia), que se dedicó a promocionar la eugenesia. En 1927, la Corte Suprema de los Estados Unidos ratificó las leyes que prohibían el matrimonio entre enfermos mentales, y que además obligaban la esterilización de los mismos; se calcula que bajo estas leyes, 64 mil personas fueron esterilizadas forzosamente entre 1927 y 1963. Los eugenesistas no se limitaron entonces a los considerados anormales; con la ley de inmigración Johnson-Reed de 1924, se redujo la inmigración de extranjeros representantes de "linajes inferiores", procedentes del este y sur de Europa, los cuales amenazaban el "acervo genético".

En Suecia, el *Riksdag* (el parlamento sueco) aprobó por unanimidad las leyes eugenésicas destinadas a preservar "la pureza de la raza

nórdica". Como consecuencia, cerca de 63 mil personas fueron esterilizadas obligadamente, entre 1935 y 1975. Políticas similares se aprobaron en Australia, Reino Unido, Noruega, Francia, Finlandia, Dinamarca, Estonia, Islandia y Suiza.

Pero fue en Alemania en donde la política eugenésica alcanzó el paroxismo. Bajo la Ley de Prevención de Enfermedades Hereditarias, más de 400 mil individuos fueron esterilizados en el periodo inicial del Tercer Reich (1934-1937). Más adelante, la esterilización no fue suficiente, y el franco exterminio se convirtió en la "solución final" para millones de "indeseables", que ya no eran solamente los discapacitados mentales, sino también los judíos, gitanos y homosexuales. Durante los juicios de Nuremberg, los jerarcas nazis acusados por crímenes de guerra, alegaron que sus políticas eugenésicas se habían inspirado en las norteamericanas.

LA PSICOCIRUGÍA

La idea de extirpar físicamente agentes nocivos de la cabeza ha estado presente en la humanidad a lo largo de casi toda su historia. Desde los tiempos neolíticos (40 mil años a.C.), y en diversas partes del mundo, se ha practicado el método de la trepanación (del griego *trepanon*, perforar), con diversos propósitos: como parte de rituales mágico-religiosos, para liberar "malos espíritus" y como terapia para fracturas craneales u otras dolencias (Hipócrates la recomendó para varias enfermedades). En el Perú existe abundante evidencia de que las trepanaciones fueron práctica común dentro de la cultura Paracas (700-200 a.C.); Juan Lastres hizo una extensa revisión sobre las trepanaciones en su *Historia de la medicina peruana* (1951). Durante la Edad Media, los cirujanos-barberos extraían la "piedra de la locura", a la cual atribuían el origen de la enfermedad mental; esto inspiró a El Bosco para elaborar su famoso cuadro (que ilustra la portada de este libro).

La cirugía no siempre tenía como objeto la cabeza. La palabra 'histeria' continuaba evocando la concepción griega acerca de una enfermedad del útero (*hysterá* significa matriz); en tal sentido, no debería sorprender en demasía que a fines del siglo XIX aún se realizaran extirpaciones de ovarios y hasta de clítoris, con el propósito de "curar" a las histéricas (Zilboorg y Henry, 1945).

En 1848, un obrero inglés de nombre Phineas Gage sufrió un accidente al ser atravesado su cráneo por una barra de metal de 2.5 cm. de diámetro, luego de una explosión. Aunque sobrevivió 13 años más, la personalidad de Gage cambió notablemente. Habiendo sido una persona tranquila y responsable, se volvió "infantil, caprichoso, desconsiderado, irreverente y poco criterioso", no volviendo a tener nunca más un empleo estable, y muriendo en la indigencia. John Harlow –el médico que lo atendió desde el principio– opinó que "el equilibrio entre sus facultades intelectuales y sus propensiones animales, aparentemente se había destruido". Mucho tiempo después, en 1994, el portugués Antonio Damasio estudió el cráneo de Gage (que se encuentra preservado en la Universidad de Iowa, EE.UU.), llegando a la conclusión de que el obrero inglés había sufrido un daño en la región ventromedial del lóbulo frontal, que le había ocasionado un defecto en su capacidad para tomar decisiones y para manejar sus emociones (Damasio et al, 1994).

El caso de Phineas Gage llevó a pensar en la posibilidad de modificar la conducta produciendo artificialmente lesiones cerebrales. En 1892, Gottlieb Burkhardt extirpó áreas corticales anteriores de seis pacientes psicóticos agresivos; aunque dos de ellos murieron, los otros cuatro presentaron una disminución de la agresividad. En 1935, Carlyle Jacobson y John Fulton informaron que la extirpación de la corteza frontal en monos los volvía mucho más tranquilos y manejables, sin alterar otras funciones mentales.

En 1935, los neurólogos portugueses Antônio Egaz Moniz y Almidia Lima desarrollaron la técnica denominada lobotomía (leucotomía) prefrontal, que consistía en interrumpir las conexiones de la sustancia blanca de los lóbulos frontales con el sistema límbico, utilizando un artefacto llamado "leucótomo". Por este descubrimiento, Egaz Moniz ganó el Premio Nobel de Medicina en 1949. El segundo –y último– para un tratamiento psiquiátrico.

En 1945, el neurólogo norteamericano Walter J. Freeman, conjuntamente con su compatriota cirujano James W. Watts, modificaron la técnica de Moniz y Lima, introduciendo un leucótomo similar a un picahielo a través de la órbita, hasta llegar al cerebro; crearon así la leucotomía transorbitaria (la "lobotomía picahielo"), de rápida ejecución y con anestesia local, de modo que "podía llevarse a cabo en el mismo consultorio". El método se extendió rápidamente

y fue aplicado a psicóticos agresivos, depresivos severos y obsesivos-compulsivos, que no respondían a las otras terapias existentes (insulinoterapia y electrochoque, básicamente). En el Perú, el psiquiatra Teobaldo Llosa alcanzó celebridad por ser uno de los más entusiastas defensores de la cingulectomía (una modalidad psicoquirúrgica) en adictos, lo que le valió el apelativo de "Mengele peruano" (en alusión al tristemente célebre médico nazi), por parte del diario francés *Le Monde* (Avilés, 2007).

Durante las décadas de 1940 y 1950, más de 50 mil personas en todo el mundo fueron sujetas a la lobotomía; un ejemplar del *New York Times* mencionaba que los cirujanos de aquel entonces "no dudaban en hacer operaciones del cerebro más de lo que dudarían para quitar un apéndice" (Porter, 2002). Sin embargo, paralelamente a su desarrollo, creció también la leyenda negra que la eclipsó y que contribuyó además a la imagen históricamente negativa de la psiquiatría, que alcanzó su clímax con el movimiento antipsiquiátrico. En sus momentos de auge, la lobotomía se llegó a usar en niños y adolescentes rebeldes, y hasta en disidentes políticos; "yo recuerdo tener unos ojos negros grandes e hinchados y quedarme en el hospital durante unos días porque al parecer tenía una infección", rememora Howard Dully, lobotomizado por el mismo Freeman a los 12 años (Gajilan, 2005); la célebre película del director checo Milos Forman, *One flew over the cuckoo's nest* (traducida al español como *Atrapado sin salida*, 1975) la tuvo presente en su trágico final. Según R. Sabbatini (1997), "la lobotomía prefrontal producía 'zombies', personas sin emociones, apáticas para todo, y con escasa iniciativa. Habían perdido además importantes funciones mentales, tales como una conducta social adecuada y la capacidad para planear acciones". En 1947, el proyecto Columbia-Greystone, en los Estados Unidos, no encontró evidencia a favor de la efectividad del método. La aparición de los antipsicóticos contribuyó aún más al ocaso de la lobotomía.

No obstante, la psicocirugía no desapareció. Desde la década de 1940 se venía desarrollando la técnica de la neurocirugía estereotáctica (a partir del aparato inventado por los cirujanos ingleses Victor Horsley y Robert Clarke en 1908), inicialmente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, algunos tumores cerebrales y la epilepsia refractaria. El método consistía en la destrucción de pequeñas áreas del cerebro, sin comprometer las circundantes, lo que reducía los efectos adversos. En 1965, el neurocirujano japonés Hirotaro Narabayashi

reportó la mejoría de 23 pacientes violentos utilizando la técnica estereotáctica para producir lesiones en las amígdalas cerebrales, procedimiento que fue denominado cingulectomía. En los últimos años, las técnicas de imágenes, tales como la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear, han permitido una mayor precisión en la neurocirugía estereotáctica, con un mínimo de secuelas a largo plazo. La radiocirugía, ideada por el neurocirujano sueco Lars Leksell en la década de 1970, y que utiliza rayos de radiaciones de cobalto (el "cuchillo gamma") ha permitido acceder a regiones pequeñas del cerebro sin tener que abrir el cráneo. La trepanación había llegado a su fin.

LOS PRIMEROS PSICOFÁRMACOS

En el siglo IV a.C., Hipócrates elogiaba las propiedades del opio –alcaloide extraído de la amapola– como tranquilizador. Mucho después, en 1806, se aisló la morfina, y en 1855, el médico escocés Alexander Wood desarrolló su administración hipodérmica como analgésico, para aliviar a su esposa, víctima del cáncer. Pronto se difundió el uso de la morfina para el control de la agresividad en los pacientes psiquiátricos. Sin embargo, también se difundieron los casos de adicción opiácea.

En 1857, el inglés Charles Lockock descubrió las propiedades sedantes del bromuro de potasio; el uso de los bromuros se extendió a tal punto que en 1928, una de cada cinco prescripciones era para dichos medicamentos (Alexander y Selesnick, 1966). En 1869, el alemán Otto Liebreich describió las propiedades sedantes e hipnóticas del hidrato de cloral, que había sido sintetizado en 1832 por Justus von Liebig. En 1882, el italiano Vincenzo Cervello introdujo el paraldehído como medicamento sedante.

En 1903, Emil Fischer y Joseph von Mering sintetizaron el barbital. En 1912 hacía su aparición el fenobarbital. En los próximos 50 años, cerca de 50 barbitúricos dominaron el escenario médico como sedantes, hipnóticos y anticonvulsivantes, y se convirtieron en el insumo preferido para la famosa narcoterapia o "cura de sueño", introducida por el suizo Jacob Klaësi en el escenario de la psiquiatría, como "terapia específica" para la esquizofrenia. Aunque los barbitúricos fueron progresivamente reemplazados por las benzodiazepinas durante la década de 1960, y la narcoterapia cayó en desuso hace varias

décadas, la idea de la "cura de sueño", con virtudes casi milagrosas, sigue bastante presente en el imaginario popular.

En 1887, el químico rumano Lazăr Edeleanu sintetizó la anfetamina (fenilisopropilamina), como un derivado químico de la efedrina, principio activo de la planta *Ephedra sinica* (hierba Ma Huang), cuyas propiedades antiasmáticas y psicoestimulantes eran conocidas en la China desde hacía milenios. En 1919, el químico japonés Nagayoshi Nagai sintetizó la metanfetamina. Durante la década de 1930, la anfetamina se utilizó como inhalador contra la congestión nasal, bajo el nombre comercial de Benzedrina. En 1937, Charles Bradley estudió el uso de la anfetamina en niños hiperactivos, reportando resultados satisfactorios. A lo largo de la Segunda Guerra Mundial, la anfetamina fue ampliamente utilizada por los soldados de ambos bandos, con el objeto de mantener la alerta y evitar el cansancio; se dice que los *kamikazes* debían su conducta temeraria a su consumo, y que el mismo Adolf Hitler recibía metanfetamina endovenosa diariamente, por parte de su médico Theodor Morell, como tratamiento para la depresión y la fatiga. Dichos compuestos, sin embargo, no estaban exentos de efectos adversos, figurando la disminución del apetito, el insomnio y la ansiedad entre los principales; algunos de los usuarios podían inclusive desarrollar síntomas psicóticos con el uso crónico. En 1944, la corporación Ciba-Geigy sintetizó el metilfenidato, que fue lanzado al mercado en 1955, recomendándose para "fatiga crónica y estados letárgicos y depresivos, incluyendo aquellos asociados con agentes tranquilizantes y otras drogas, conducta senil perturbada, psiconeurosis y psicosis asociadas con depresión, y en narcolepsia"; posteriormente, su uso quedaría limitado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y a la narcolepsia, bajo estricta prescripción médica. A partir de la década de 1970, el uso de la anfetamina y sus derivados fue progresivamente restringido en diferentes países, debido a su potencial adictivo. Sin embargo, el consumo ilegal de anfetamina, metanfetamina y 3,4-metilenodioxi-metanfetamina ("éxtasis"), como psicoestimulantes, se ha incrementado en los últimos años.

EL LITIO

Desde 1860, las sales de litio se venían utilizando para el tratamiento de la gota y otras enfermedades que se asumía eran originadas por un exceso de ácido úrico. El médico inglés A. B. Garrod llegó a

recomendar, a mediados del siglo XIX, las sales de litio para el tratamiento de la manía y la depresión. En aquellos tiempos se pusieron de moda las aguas litiadas y los *lithines*, sobrecitos que contenían carbonato de litio, destinado supuestamente a curar afecciones digestivas. En 1871, el cirujano norteamericano William Hammond reportó un caso de tratamiento exitoso de manía aguda con bromuro de litio; no podía determinarse, sin embargo, cuál era el agente activo: el bromuro o el litio por sí mismo. Pese a estos antecedentes, el ingreso formal del litio a la farmacopea psiquiátrica tuvo un camino muy distinto.

Habiendo establecido una analogía entre la enfermedad maniacodepresiva y las enfermedades tiroideas (hipertiroidismo e hipotiroidismo), de modo que alguna sustancia natural debía incrementarse mórbidamente en el organismo durante los episodios maniacos y descender hasta la deprivación durante la fase depresiva, el médico australiano John F. Cade se dedicó en 1947 a buscar dicha sustancia, para lo cual no tuvo mejor idea que inyectar orina de pacientes maniacos, esquizofrénicos y melancólicos, así como de personas sanas, en el peritoneo de cobayos, notando que la orina de los maniacos resultaba ser la más tóxica para los animales. Atribuyendo este efecto tóxico a la urea, aunque sin explicarse porqué ésta resultaba más nociva cuando procedía de maniacos, Cade buscó a continuación una forma de minimizar la toxicidad de la urea, para lo cual pensó en utilizar una sal de ácido úrico, escogiendo el urato de litio, debido a su solubilidad. Al inyectarlo intraperitonealmente en los cobayos, conjuntamente con la urea, observó una atenuación de la toxicidad. Probó entonces con carbonato de litio, observando nuevamente una reducción en la respuesta tóxica. Pero notó además que los cobayos se tornaban letárgicos, lo cual lo indujo a pensar en el litio como un tratamiento para los trastornos mentales (y he ahí el mérito –que fue mencionado en la introducción– del investigador que sabe en qué momento encuentra un nuevo rumbo promisorio).

En su clásico estudio publicado en *The Medical Journal of Australia* (Cade, 1949), Cade administró carbonato o citrato de litio a 10 maniacos, 6 esquizofrénicos y 3 depresivos, obteniendo una excelente respuesta en todos los maniacos, y ninguna en los demás, lo cual sugirió un efecto específico para la manía.

Pero simultáneamente, durante la década de 1940, se había difundido el uso del cloruro de litio como sustituto del cloruro de sodio en

pacientes con afecciones cardiacas, hasta que se reportaron varios casos de toxicidad fatal. El litio fue entonces estigmatizado por la comunidad médica y los hallazgos de Cade no fueron muy tomados en cuenta por varios años.

En 1967, los médicos daneses Mogens A. Schou y Poul C. Baastrup retomaron la publicación de Cade y renovaron el interés por el litio al publicar sus trabajos sobre su eficacia, tanto en el tratamiento de la manía aguda como profiláctico de los episodios maniacos y depresivos. Estos estudios fueron duramente criticados en su momento, llegando cierto autor inglés al terreno personal al "diagnosticar" como maniaco-depresivo a Schou. No obstante, la eficacia del litio fue corroborada en estudios posteriores, siendo oficialmente aprobado su uso para el tratamiento de la enfermedad maniaco-depresiva en los Estados Unidos, en 1970. Según palabras de Mitchell y Hadzi-Pavlovic (2000): "Cade dio a luz al litio como antimaniaco, y Schou fue el obstetra que aseguró su nacimiento saludable".

LA RESERPINA

En 1703, el botánico francés Charles Plumier denominó *Rauwolfia serpentina* a una planta que había sido descrita por el explorador alemán Leonard Rauwolf en 1582, y que se empleaba desde hacía milenios en la India "para tratar el cólera, las fiebres, los vómitos, las cefaleas, las cataratas, la epilepsia, el insomnio y la locura" (en algunas zonas se la conoce aún como *Pagal-Ka-Dawa*, "Hierba contra la locura"). En 1931, los médicos hindúes Ganneth Sen y Katrick Bose describieron sus propiedades antihipertensivas y antipsicóticas. Dichos hallazgos no fueron muy tomados en cuenta por la comunidad científica de aquel entonces, teniendo que esperar hasta la década de 1950, cuando sus efectos antihipertensivos fueron probados en Europa. En 1952, Müller, Schlittler y Bein, aislaron la sustancia activa de la *Rauwolfia*, a la que denominaron reserpina. En 1954, el psiquiatra norteamericano Nathan S. Kline redescubrió las propiedades antipsicóticas de la reserpina, e introdujo su uso para el tratamiento de la esquizofrenia. Su paso por la psiquiatría fue efímero, pues algunos reportes de depresión y suicidio inducidos por la reserpina, aunque no corroborados posteriormente, llevaron a que cayera en desuso.

Aunque breve, el paso de la reserpina dejó algunas huellas indelebles. Diversos estudios habían demostrado que la reserpina producía una depleción de los neurotransmisores serotonina, noradrenalina y dopamina a nivel neuronal. En 1957, el sueco Arvid Carlsson observó que los conejos expuestos a la reserpina presentaban una reducción importante en la movilidad espontánea, que recordaba a las manifestaciones motoras de la enfermedad de Parkinson. Al administrar levodopa (el precursor de la dopamina) por vía endovenosa, la inmovilidad desaparecía rápidamente. La levodopa se utilizó luego exitosamente en pacientes con enfermedad de Parkinson, con lo que se obtuvo el primer tratamiento eficaz para dicha enfermedad. Carlsson creyó haber descubierto la "piedra Rosetta del lenguaje químico del cerebro" (Carlsson, 2001). Posteriormente, Oleh Hornykiewicz encontró una disminución de dopamina en el cuerpo estriado de personas fallecidas con enfermedad de Parkinson, confirmando la hipótesis de una deficiencia dopaminérgica como causante de la sintomatología parkinsoniana.

LOS ANTIPSICÓTICOS

Para ubicar los orígenes de los medicamentos antipsicóticos deberíamos remontarnos hasta 1856, cuando el químico alemán August W. von Hoffmann propuso la síntesis de la quinina –el único tratamiento para la malaria en aquel entonces– a partir de la anilina. Dicha empresa nunca dio los frutos anhelados (ni siquiera se conocía entonces la fórmula estructural de la quinina, que fue recién descubierta en 1908), pero en el intento, el inglés William Henry Perkin sintetizó y comercializó cerca de 3500 derivados de la anilina, que encontraron utilidad como colorantes, inicialmente en la industria textil, y luego –gracias a Paul Erhlich–, en las tinciones microscópicas. Como parte de este desarrollo de colorantes derivados de la anilina, el químico alemán August Bernthsen sintetizó en 1883, la fenotiazina, de la cual derivó poco después el azul de metileno.

En la década de 1940, algunos compuestos derivados de la fenotiazina fueron nuevamente estudiados como agentes antimaláricos; de hecho, la misma fenotiazina había demostrado propiedades antihelmínticas y como antiséptico urinario, aunque su toxicidad había frenado su uso. Los estudios fueron otra vez infructuosos, pero

permitieron la síntesis de la prometazina (compuesto 3277 RP, de Rhône-Poulenc, el laboratorio fabricante), a la cual se le descubrió luego una actividad antihistamínica. En aquel entonces se atribuía a la histamina un papel en el choque quirúrgico, por lo cual los antihistamínicos estaban siendo estudiados como fármacos para reducir la respuesta biológica al choque. En 1949, el cirujano francés Henri Laborit comenzó a utilizar derivados fenotiazínicos para inducir anestesia, sedación y disminuir la liberación de histamina. En este contexto hizo su aparición la clorpromazina (compuesto 4560 RP), otro derivado fenotiazínico, sintetizado en 1950 por el francés Paul Charpentier. Como mencionan J. S. Mazana y colaboradores en su revisión sobre el descubrimiento de la clorpromazina (2002), y recordando lo mencionado en la introducción: "De nuevo, la serendipia condujo de la búsqueda infructuosa de los antimaláricos a medicamentos insospechados, pero de suprema importancia para el destino de la humanidad. Primero, la búsqueda infructuosa de la síntesis de la quinina condujo, sin saberlo, a los colorantes; los colorantes a su vez se intentaron probar como antimaláricos y de las fórmulas estructurales de unos de estos colorantes, las fenotiazinas, se intentó llegar a nuevos antimaláricos sintéticos. Aunque la búsqueda resultó otra vez infructuosa, se encontraron, sin saberlo, sustancias que condujeron a la prometazina y de ésta al primer medicamento antipsicótico eficaz de la historia".

Basado en la teoría del cirujano francés René Leriche, Henri Laborit intentaba bloquear el sistema ganglionar simpático, a cuya acción se culpaba por el choque quirúrgico. Luego de utilizar el curare y el tetraetilamonio para lograr una "simpatectomía química", su interés se centró en las nuevas fenotiazinas con propiedades antihistamínicas. Teniendo como modelo la hibernación de los animales, Laborit literalmente refrigeró a sus pacientes rodeándolos de bolsas de hielo, hasta llegar a los 35 - 33 °C, y les administró un "cóctel lítico" fenotiazínico a base de prometazina y dietazina. Poco después, la recién sintetizada clorpromazina fue incorporada al método de la "hibernación artificial".

Laborit y su socio, el anestesiólogo Pierre Huguenard, observaron que la clorpromazina inducía una falta de interés en el medio ambiente, sin un compromiso importante de conciencia, efecto que más adelante sería denominado "neuroléptico", y que llevaría al primero de ellos a proponer su uso en la psiquiatría. Siguiendo sus recomen-

daciones, en 1952 los psiquiatras Hamon, Paraire y Velluz emplearon la clorpromazina, asociada a pentobarbital, a petidina y a electrochoque, en un paciente maniaco, como parte de la hibernación artificial.

Interesados en los trabajos de Laborit y Huguenard, los psiquiatras franceses Pierre Deniker y Jean Delay decidieron utilizar la clorpromazina, pero incrementando significativamente la dosis y dejando de lado las técnicas de refrigeración y la asociación con opiáceos, que juzgaron innecesarias. Entre mayo y junio de 1952 presentaron 6 informes científicos acerca de más de 40 observaciones de pacientes del Hospital Sainte-Anne, proponiendo el uso continuo y prolongado de la clorpromazina en la agitación maniaca y la psicosis aguda. J. Sigwald y D. Bouttier, también en Francia, habían comenzado a utilizar el nuevo fármaco desde 1951, pero no publicaron sus resultados hasta 1953.

El uso de la clorpromazina como primer medicamento antipsicótico se extendió rápidamente, con el nombre comercial de Largactil® (según Garrabé 1992, derivado de *large action*, más "la desinencia *il*, sin otro significado que el poético") y dio inicio a la síntesis de nuevos antipsicóticos de diferentes grupos químicos. Entre éstos cabe resaltar el haloperidol (la sustancia R 1625), surgido en 1958 de las investigaciones realizadas por el belga Paul Janssen dirigidas al desarrollo de butirofenonas analgésicas; el nuevo medicamento fue inicialmente recibido con escepticismo en los Estados Unidos, en donde se probó en esquizofrénicos crónicos –a diferencia de los estudios europeos en pacientes agudos–, sin resultados muy alentadores, llegándose a la conclusión de que los esquizofrénicos europeos eran "genéticamente distintos" a los americanos, restringiéndose la recomendación del uso de haloperidol únicamente "a los esquizofrénicos del viejo continente"; posteriormente el haloperidol fue ampliamente aceptado en los Estados Unidos. Otros antipsicóticos desarrollados fueron la levomepromazina (1956), la tioridazina (1959), la trifluoperazina (1962), la flufenazina (1965), la sulpirida (1965), el flupentixol (1975) y la amisulprida (1986).

El impacto de la clorpromazina y de la reserpina, y de los posteriores antipsicóticos, fue enorme. Según Álamo y colaboradores (2004), en los Estados Unidos, el número de pacientes ingresados, que había aumentado desde 150 mil hasta 500 mil durante la primera mitad

del siglo XX, comenzó a descender a partir de 1956 con la introducción de la clorpromazina y de la reserpina, hasta llegar a 200 mil en 1975. Del mismo modo, el número de instituciones psiquiátricas disminuyó en un 34% entre 1954 y 1988. En la Clínica Psiquiátrica Universitaria de Basilea (Suiza), el número de días de estancia media por paciente pasó de 150 en 1950, a 95 en 1960, y en la Clínica Mon Repos de Marsella (Francia), el Servicio de Aislamiento redujo el número de pacientes entre 1954 y 1955, en un 70% (según datos de Álamo et al, 2004). El concepto de la alienación como sinónimo de encierro perenne, había pues cambiado radicalmente. Ahora, el otrora incurable podía recibir su tratamiento en casa y acudir al hospital solamente para sus consultas periódicas. Algo impensable tan sólo algunas décadas atrás.

Pero el uso creciente de los antipsicóticos puso rápidamente en evidencia también sus efectos secundarios, principalmente los síntomas parkinsonianos (lentitud de movimientos, temblor de extremidades y rigidez muscular). La reserpina había permitido correlacionar dicha sintomatología con la disminución de la actividad dopaminérgica; se dedujo entonces que los antipsicóticos debían también, de alguna manera, inhibir dicha actividad. En 1963, Arvid Carlsson y Margit Lindqvist encontraron que la clorpromazina y el haloperidol inducían una acumulación de los metabolitos de la dopamina a nivel cerebral, lo cual hacía pensar en un excedente de dopamina no utilizada. En 1976, el norteamericano Solomon H. Snyder demostró que la clorpromazina tenía la capacidad de bloquear los receptores de dopamina D2 en el sistema nervioso central. Estos hallazgos, más la observación hecha previamente acerca de la exacerbación de los síntomas psicóticos con anfetaminas –potenciadoras de la acción dopaminérgica– llevaron a correlacionar el efecto antipsicótico con la disminución de la actividad dopaminérgica. Lamentablemente, también llevaron a una equivalencia errónea entre capacidad para generar parkinsonismo y efecto antipsicótico, que se constituyó en paradigma.

El descubrimiento del efecto antagonista de los antipsicóticos sobre los receptores de dopamina, así como el conocimiento de las vías dopaminérgicas en el sistema nervioso central, permitieron la elaboración de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, que en su forma más completa habla de una hiperactividad a nivel de la vía mesolímbica de la dopamina, como responsable de los síntomas psicóticos (alucinaciones, delusiones y pensamiento desorganizado), y

de una hipoactividad a nivel de la vía mesocortical del mismo neurotransmisor, como origen de los denominados síntomas deficitarios o negativos de la enfermedad (falta de voluntad y de iniciativa, empobrecimiento en el lenguaje y restricción en la expresión de emociones) (Buchanan y Carpenter, 2000; Garrabé, 1992; Davis et al, 1991). También se pudieron explicar algunos de los efectos secundarios de aquellos medicamentos: los síntomas parkinsonianos serían el resultado del efecto antidopaminérgico a nivel de la vía nigroestriada, en tanto que la hiperprolactinemia (aumento de la hormona prolactina, que se manifiesta con suspensión de la menstruación y secreción láctea anormal), sería la consecuencia del efecto antidopaminérgico a nivel de la vía tuberoinfundibular (Wilkaitis et al, 2004). Posteriormente, otros neurotransmisores, tales como la serotonina y el glutamato, han sido involucrados en las hipótesis etiopatológicas de la esquizofrenia.

ANTIDEPRESIVOS Y ANSIOLÍTICOS

En la década de 1940, Häfliger y Schindler sintetizaron la imipramina, entre más de 40 derivados del iminodibenzilo (sintetizado a fines del siglo XIX), buscando agentes antihistamínicos, sedantes, analgésicos y antiparkinsonianos. La similaridad química entre la imipramina y las fenotiazinas, llevó al psiquiatra suizo Roland Kuhn en 1958, a investigar a aquélla como medicamento antipsicótico, descubriendo su ineficacia en tal sentido. Sin embargo, y nuevamente por obra y gracia de la tantas veces citada serendipia, comprobó que tenía propiedades antidepresivas. Fue el primer fármaco antidepresivo, y dio inicio al desarrollo de una serie de antidepresivos denominados tricíclicos (por su estructura química), tales como la amitriptilina, la nortriptilina y la clomipramina.

En ese mismo año, Nathan S. Kline reportó la eficacia antidepresiva de la iproniazida, fármaco desarrollado inicialmente como antituberculoso –al igual que su similar químico, la isoniazida-, tras observar que los pacientes que la recibían, aunque no mejoraban de la tuberculosis, sí mostraban una inusitada elevación en su ánimo. Luego se encontró la acción inhibidora de la iproniazida sobre la enzima monoaminooxidasa (MAO), lo que dio inicio al desarrollo de los antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa, tales como la fenelzina, la isocarboxazida, la tranilcipromina y la moclobemida.

En 1950, Bernie Ludwig sintetizó el meprobamato, que fue comercializado como "la píldora de la felicidad", por sus propiedades ansiolíticas. Debido a su potencial adictivo, su uso disminuyó en las siguientes décadas.

En 1955, Leo Sternbach sintetizó el clordiazepóxido, que fue comercializado por Laboratorios Roche a partir de 1960 como el primer tranquilizante del grupo de las benzodiazepinas, que durante las próximas décadas sustituyeron a los barbitúricos como ansiolíticos e hipnóticos, por su mayor seguridad y menor potencial adictivo. El mismo Sternbach desarrolló luego el diazepam (en 1963), cuyo uso se extendería por todo el mundo, manteniendo plena vigencia hasta la actualidad. Al mismo grupo de las benzodiazepinas pertenecen también el lorazepam, el bromazepam, el alprazolam, el clonazepam y el midazolam, entre otros.

Figura 7: Farmacopea hospitalaria de la primera mitad del siglo XX. Museo del Hospital Víctor Larco Herrera, Lima.

Figura 8: Casa y consultorio de Sigmund Freud, en la calle Berggasse número 19, Viena.

Figura 9: Lobotomía realizada al niño de 12 años Howard Dully por Walter J. Freeman en 1960.
http://www.cnn.com/2005/HEALTH/conditions/11/30/pdg.lobotomy/index.html último acceso: enero del 2009.

Figura 10. Equipo para la aplicación de terapia electroconvulsiva. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado – Hideyo Noguchi", Lima.

Figura 11: Propaganda comercial del Thorazine (clorpromazina). http://www.biopsychiatry.com/chlorpromazine/thorazine.html, último acceso: enero del 2009.

Figura 12: Imagen humorística alusiva al boom del Prozac (fluoxetina). http://www.humorhaus.com/images/hh-prozac.jpg, último acceso: enero del 2009.

ANTIPSICÓTICOS SIN PARKINSONISMO

La clozapina representa un buen ejemplo de cómo los paradigmas en la psiquiatría no solamente han ayudado poco a la creación de nuevos tratamientos, sino que en ocasiones hasta han sido un obstáculo.

La aparición de la imipramina motivó a los Laboratorios Sandoz-Wander en Suiza, a la búsqueda de nuevos antidepresivos, desarrollando casi 1900 compuestos heterocíclicos similares. Uno de ellos, la clozapina (compuesto HF-1854), sintetizada en 1958, carecía de efectos antidepresivos importantes, pero ejercía un fuerte efecto sedante e inhibidor, lo cual recordaba a la clorpromazina. Un primer ensayo que buscaba una posible acción antipsicótica en el nuevo fármaco, realizado en 1961, fue desfavorable, quizás por las bajas dosis empleadas. No obstante, un segundo estudio, en 1962, que utilizaba dosis mayores de clozapina, fue decididamente favorable. Aunque su uso en Suiza fue aprobado en 1962, su difusión se retardó al colisionar con la idea prevaleciente en la época, que exigía la necesaria correlación entre acción antipsicótica y capacidad para generar parkinsonismo, "mérito" del cual carecía la clozapina (y que la haría merecedora a la postre, de la denominación de antipsicótico "atípico"). Aún así, la aprobación de la clozapina fue extendiéndose durante la década de 1970, gracias a investigaciones que corroboraron sus beneficios e inclusive su superioridad ante la clorpromazina, el patrón estándar de la época.

Pero en 1975 se reportó en Finlandia la muerte por agranulocitosis (disminución severa de un tipo de glóbulos blancos) de ocho pacientes que habían tomado clozapina, siendo entonces retirada de la mayor parte del mercado mundial. Fue recién en 1990 que la clozapina fue reintroducida en los Estados Unidos, y luego en el resto del mundo, pero bajo un riguroso control hematológico y restringida a pacientes muy sensibles a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos convencionales, y a los que no respondieran a aquéllos; para estos últimos, la clozapina había demostrado ser bastante eficaz.

Sobre el nacimiento, logros e infortunios de la clozapina, P. J. McKenna y P. E. Bailey (1993) han dicho: "Es inusual que el lanzamiento de

cualquier nuevo fármaco no vaya acompañado por un bombardeo de material científico que señale no solamente que el medicamento es terapéuticamente superior a sus rivales, sino además libre de efectos secundarios, más otras ventajas. Los clínicos se han resignado a argumentar que se ha exagerado, y los fármacos mismos terminan revelando que no añaden valor terapéutico a lo ya existente. El desarrollo e introducción de la clozapina no han seguido esa historia familiar, y en muchos aspectos, su historia ha sido el revés de lo usual: su inicio clínico fue sin fanfarria; la demostración de su superioridad fue hecha lenta y cuidadosamente, y resultó con serias desventajas antes de su aceptación clínica". Podemos añadir pues que hasta en su historia, la clozapina es "atípica".

Las próximas décadas verían aparecer nuevos antipsicóticos denominados también atípicos o de segunda generación –en contraposición a los "clásicos" o de primera generación–, con un menor potencial para inducir parkinsonismo e hiperprolactinemia: risperidona (1994), olanzapina (1997), quetiapina (1997), ziprasidona (1998) y aripiprazol (2000).

Sin embargo, pronto se haría evidente que los nuevos medicamentos no estaban exentos de efectos indeseables; particularmente obesidad, hiperglicemia, hiperlipidemia y problemas cardiovasculares. Por otro lado, algunos autores, como D. Healy (2002), consideran que la evidencia a favor de la supuesta superioridad antipsicótica de los nuevos medicamentos atípicos respecto a los clásicos, continúa siendo débil.

UN MUNDO FELIZ

Durante la década de 1970, la industria farmacéutica buscaba nuevos antidepresivos, con menos efectos secundarios que los existentes tricíclicos (sedación, aumento de peso, mareos, boca seca, visión borrosa, dificultad para orinar y estreñimiento) e inhibidores de la monoaminooxidasa (crisis hipertensivas, que obligaban a dietas rigurosas). En este contexto, Brian Molly, de Laboratorios Lilly, sintetizó en 1972 la fluoxetina (molécula IL 82816); a diferencia de la mayor parte de psicofármacos, en este caso sí se puede hablar de un medicamento diseñado con un fin específico, pues la fluoxetina –el primer antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)– fue sintetizada teniendo como base los estudios acerca del rol de la serotonina en la depresión.

Con el nombre comercial de Prozac®, el nuevo medicamento salió al mercado en 1987 y se hizo popular rápidamente. Su bajo perfil de efectos secundarios, aunado a una descomunal campaña publicitaria que lo promocionó como una maravilla sin parangón en la historia de la medicina, llevaron a que su prescripción excediera los restringidos ámbitos de la psiquiatría e ingresara en el vasto terreno de la medicina general; en otras palabras, se le "perdió el miedo" a los antidepresivos. Se escribieron libros sobre la nueva panacea; uno de ellos (Kramer, 1997) llegó a proponerla no solamente para trastornos depresivos y ansiosos, sino para toda clase de dolencias psíquicas, e inclusive para personas normales que desearan una "cosmetología psicológica", equiparando su uso con la cirugía estética. Como suele suceder con todo medicamento excesivamente promocionado, la fiebre del Prozac fue atenuándose con los años, encontrando un lugar más humilde –aunque aún extenso– en la actualidad.

Otros antidepresivos ISRS aparecieron poco después, con escasas diferencias respecto a la pionera fluoxetina: sertralina (1991), paroxetina (1992), fluvoxamina (1993) y citalopram (1998). Con menos efectos secundarios, los nuevos antidepresivos no demostraron sin embargo, ser más eficaces que los antiguos.

Reportes posteriores empañaron aún más el sueño de un mundo feliz. En el 2004, luego de analizar 24 estudios que envolvían a 4400 pacientes, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos concluyó que el uso de ISRS incrementaba el riesgo de conducta y pensamientos suicidas en niños y adolescentes con depresión mayor, trastorno obsesivo compulsivo y otras patologías psiquiátricas (FDA, 2004), restringiendo el uso de aquellos medicamentos en dichos grupos poblacionales. Otros estudios, sin embargo, no han encontrado tal asociación o han descubierto lo contrario (Gunnell et al, 2005; Isacsson et al, 2005; Simon et al, 2006; Erlangsen et al, 2008). Por otro lado, muchos autores han criticado la decisión de la FDA argumentando que aún existiendo un riesgo incrementado de suicidio con los ISRS, aquél es relativamente bajo en comparación con el beneficio que el tratamiento antidepresivo proporciona a la enorme mayoría de pacientes depresivos (Fritz, 2004; Satel, 2006; Sadock y Sadock, 2007).

EL MAGNETISMO COMO TERAPIA

La primera descripción de un efecto fisiológico provocado por un campo magnético fue realizado por el francés Jacques-Arsène d'Arsonval, quien en 1886 observó la aparición de vértigo y fosfenos (percepción de destellos de luz), por activación de las células retinales, cuando un sujeto colocaba la cabeza en el interior de una bobina eléctrica con una frecuencia de descarga de 42 Hz (Tormos y Pascual-Leone, 1999). En 1965, R. G. Bickford y B. D. Fremming llevaron a cabo la estimulación no invasiva de los nervios periféricos en el ser humano (nervio facial) y en animales, utilizando campos magnéticos armónicos de 500 Hz. En 1985, Anthony Barker y colaboradores lograron la primera estimulación magnética de la corteza motora humana, utilizando un estimulador de alto voltaje; a diferencia de la estimulación eléctrica, aquélla no generaba sensaciones desagradables en los individuos expuestos (Tormos y Pascual-Leone, 1999; Pridmore y Beldmaker, 1999). Fue el nacimiento de la estimulación magnética transcraneal (EMT).

La aplicación de pulsos rítmicos y repetitivos de EMT (EMTr), originalmente utilizada para el mapeo de la corteza cerebral cortical y de la dominancia hemisférica, halló luego un lugar en el arsenal terapéutico neuropsiquiátrico. Dos recientes revisiones concluyeron que la EMTr es eficaz en el tratamiento de la depresión mayor (Gross et al, 2007) y de la depresión mayor refractaria a otros tratamientos (Lam et al, 2008), aunque según otros autores, los resultados no son aún concluyentes (Brunelin et al, 2007; Daskalakis et al, 2008). Otros estudios han atribuido a la EMTr un rol prometedor en el tratamiento de la esquizofrenia (Fitzgerald y Daskalakis, 2008), y de la enfermedad de Parkinson (Wu et al, 2008).

LA PSIQUIATRÍA CUESTIONADA

Paradójicamente, cuando la psiquiatría mostraba sus mayores avances, y los antes incurables podían abandonar los asilos y vivir en la comunidad, surgió un movimiento heterogéneo que cuestionó la validez de los diagnósticos y tratamientos psiquiátricos. "Paradoja aparente" –según Étienne Trillat (Postel y Quétel, 1994)–, pues la apertura de la psiquiatría a la sociedad llevó a ésta a interesarse en

aquélla, y particularmente en su aspecto represivo, en una época –las décadas de 1960 y 1970– de contracultura y contestación social.

En 1960, el psiquiatra de origen húngaro Thomas Szasz publicó *El mito de la enfermedad mental* (Szasz, 1999), obra considerada como el acta fundadora de la antipsiquiatría (aunque el autor nunca se consideró antipsiquiatra), y en la cual partió de un extenso análisis de la histeria para cuestionar toda la nosología psiquiátrica imperante, concibiendo las supuestas enfermedades mentales más bien como modalidades de comunicación, un "protolenguaje" que en vez de recurrir a símbolos verbales, emplea signos icónicos, como el sueño y las fantasías. Planteó además que los psiquiatras no se enfrentan con patologías verdaderas sino con dilemas éticos, sociales y personales.

En 1960 apareció *El yo dividido* (Laing, 1999), del psiquiatra escocés Ronald D. Laing, una de las figuras representativas de la antipsiquiatría. En esta obra, con clara influencia fenomenológica existencialista, y que no rompe por completo con la psicopatología tradicional, el autor resaltó la importancia de las relaciones familiares en el inicio y evolución de los síntomas psicóticos. Posteriormente, en *El yo y los otros* (Laing, 1999), Laing desarrolló más extensamente su teoría de la influencia familiar, postulando el concepto de *doble lazo*, situación en la cual la víctima se ve sometida a mensajes contradictorios simultáneos, uno a nivel explícito y el otro a nivel abstracto, que la llevan a adoptar conductas incomprensibles para los demás y que terminan siendo rotuladas como "esquizofrénicas". La esquizofrenia es pues, para Laing, no una enfermedad de origen desconocido, sino una reacción ante circunstancias sociales. Por otro lado, el lenguaje esquizofrénico dejó para él de ser incomprensible, pues detrás de cada manifestación psicótica existiría un intento de comunicación, un grito de alarma, que debería hacerse inteligible.

En 1961, el sociólogo canadiense Erwing Goffman publicó *Asilos. Ensayos sobre la situación social de los enfermos mentales* (Goffman, 2001), libro en el cual describió a los hospitales psiquiátricos como instituciones totales (al igual que las cárceles, los cuarteles y los conventos), por el aislamiento y reglamentación a los que están sometidos sus residentes. Otra obra suya es *Estigma. La identidad determinada* (1963), en donde estudió el estigma de la enfermedad mental en todas sus facetas.

Entre 1962 y 1966, el psiquiatra sudafricano David G. Cooper estableció una unidad autónoma –el "Pabellón 21"– dentro de un gran hospital psiquiátrico londinense. En esta unidad, que se inspiró inicialmente en las comunidades terapéuticas de Maxwell Jones, se buscó cambiar el rol tradicional de médicos y pacientes, e investigar la interacción familiar y grupal en la esquizofrenia. Progresivamente, las reglas y las diferencias entre el personal y los enfermos se fueron disolviendo hasta casi desaparecer. Al evaluar los resultados del experimento, los 42 pacientes del Pabellón 21 pudieron salir de alta antes de un año (3 meses en promedio), sin haberse utilizado choque insulínico, electrochoque o dosis altas de medicamentos; un año después sólo el 17% fue reinternado, siendo una cifra menor que la de los tratamientos habituales en ese entonces. Cooper volcó sus experiencias del Pabellón 21 en su libro *Psiquiatría y antipsiquiatría* (1967), con el cual se institucionalizó oficialmente el movimiento antipsiquiátrico. En esta obra el autor denunció el proceso de "invalidación" que la sociedad impone a algunos de sus miembros mediante el rótulo de "esquizofrénicos", víctimas de la violencia (entendida en su sentido más amplio y no únicamente como violencia física) que sobre ellos ejercen los "sanos" con la "complicidad" de los psiquiatras, violencia que alcanzaría su máxima expresión en el internamiento manicomial. Como Laing, Cooper culpaba en primer lugar a la familia y al "doble vínculo", por el proceso que llevaba al futuro esquizofrénico a sumirse en una situación insostenible.

En 1965, Laing, Cooper y Aaron Esterson fundaron la *Philadelphia Association*, que tuvo como objetivo crear centros para dar acogida a personas con (¿supuestas?) enfermedades mentales. Se abrieron tres "hogares" de este tipo, el más célebre de los cuales fue *Kingsley Hall*, que funcionó entre 1965 y 1970 en un antiguo edificio de Londres. En *Kingsley Hall* no existían reglas de ningún tipo, los residentes hacían lo que querían, médicos y pacientes convivían en condiciones de igualdad absoluta, y los supuestos enfermos podían llevar a cabo su "viaje regresivo" para ubicarse luego en un mundo más "auténtico". La paciente más famosa del centro fue Mary Barnes, quien junto a su médico Joseph Berke, publicó sus memorias bajo el título *Mary Barnes. Viaje a través de la locura* (Barnes y Berke, 1974), en donde paciente y psiquiatra narran la experiencia psicótica fuera del marco psiquiátrico convencional. La autora se hizo famosa también por sus pinturas, realizadas inicialmente con sus propios excrementos.

En 1971, Cooper publicó *La muerte de la familia*, en la cual criticó duramente a la institución familiar, considerándola fracasada y heredera de la sociedad esclavista y de la sociedad feudal, proponiendo su completa desaparición. Cooper además preconizó la superación de todos los prejuicios que impone la sociedad actual, defendiendo la libertad absoluta, para la cual no dudó en sugerir el uso de drogas alucinógenas con el objeto de "intensificar las posibilidades". Posteriormente, en *La gramática de la vida* (1974) postuló la aceptación del riesgo, que representa la desobediencia a los imperativos ajenos, considerando la vida "normal" de nuestra sociedad como "una aburrida distracción hacia la muerte". Su aburrimiento fue interrumpido definitivamente por un infarto cardiaco en 1986, luego de haber exclamado: "Romper de manera suficientemente clara con el sistema equivale a arriesgar todas las estructuras de seguridad de la propia vida, así como el cuerpo, el espíritu, los bienes y el piano".

En 1968, el psiquiatra italiano Franco Basaglia publicó *La institución negada. Informe de un hospital psiquiátrico*, en donde narró su experiencia como Director del Hospital de Gorizia (1961-1969), lugar en el que aplicó sus ideas dirigidas a la transformación del manicomio tradicional, y postuló la desaparición de todo tipo de institución psiquiátrica, así fuese una comunidad terapéutica (Basaglia, 1968). Los seguidores de Basaglia fundaron en la década de 1970 la asociación *Psichiatria Democratica*. El epílogo de la aventura antipsiquiátrica en Italia fue el cierre de los hospitales psiquiátricos, luego de promulgarse la ley 180 en 1978.

En 1979, Szasz publicó *Esquizofrenia: el símbolo sagrado de la psiquiatría*, en el cual descalificó todas las propuestas históricas de considerar a la esquizofrenia como una enfermedad, esgrimiendo como argumento principal la reiterativa falla en encontrar algún tipo de alteración orgánica demostrable en los supuestos esquizofrénicos, mencionando como paradigma de una enfermedad "real" –en contraposición a la enfermedad "falsa" que es para él la esquizofrenia– a la neurosífilis, de etiología claramente identificada (cabría preguntarse si antes del descubrimiento del agente causal de la neurosífilis, ésta era también una enfermedad falsa). En dicho libro, Szasz tomó distancia de la antipsiquiatría de Laing, Cooper y Esterson, a quienes criticó duramente por la contradicción que para él representa el negar la esquizofrenia como patología y al mismo tiempo proponerle

terapias (como *Kingsley Hall*) y causas (basadas en teorías sociales) (Szasz, 1990).

Admitamos sin embargo, que no le habría faltado razón a Szasz y a todos los antipsiquiatras, si su blanco hubiese sido el concepto de esquizofrenia utilizado en la Unión Soviética, que incluía síntomas tales como "originalidad, temor y desconfianza, formulaciones ideológicas peculiares, religiosidad, (…) apasionamiento, (…) mala adaptación al ambiente social, (…) reformismo" (Reich, 2001). Con tales criterios, no debe sorprender que la psiquiatría haya sido –precisamente durante las décadas de 1970 y 1980– una de las herramientas represivas más eficaces por parte de la KGB, que no dudaba en encerrar a los disidentes, convenientemente diagnosticados como casos de "esquizofrenia lenta" o "sociopatía", en instituciones mentales de máxima seguridad, bajo medidas coercitivas severas, en compañía de los enfermos mentales más agresivos y a merced de los efectos secundarios del coma insulínico y de las megadosis de antipsicóticos utilizados para su "tratamiento" (Adler y Gluzman, 1993; Bonnie, 2002). Muchas de estas personas desarrollaron síntomas de estrés postraumático, y su salida de la reclusión estuvo marcada por el estigma, la soledad, la desesperanza y –evidentemente– la desconfianza hacia cualquier tipo de ayuda médica psiquiátrica (Adler y Gluzman, 1993).

Durante la década de 1970, la antipsiquiatría comenzó a declinar. Para Étienne Trillat, "la fiebre liberadora o revolucionaria chocó no sólo con los medios conservadores, sino quizá más aún con la inercia del núcleo duro de la psicosis" (Postel y Quétel, 1994). Guillermo Vidal opina que "la antipsiquiatría fue –pues ya es cosa del pasado– como un intento más de encontrar la razón de la sinrazón, pero esta vez procediendo a la inversa, tratando de poner las cosas patas arriba y ver qué tal funcionan así. En la oscilación pendular de la historia, la antipsiquiatría se identifica como una reacción romántica frente a una sociedad tecnocrática en donde al hombre le resulta difícil individuarse adecuadamente" (Vidal, 1988).

Podríamos acotar, no obstante, que la antipsiquiatría no es totalmente cosa del pasado, pues la negación de la enfermedad mental y la oposición acérrima a cualquier tipo de tratamiento psiquiátrico, siguen siendo la bandera que enarbolan algunos grupos y personas de cierta representatividad, y no deja de ser lugar común en el discurso

de mucha gente, incluyendo médicos de otras especialidades. En el web titulado *Il nido del cuculo* (rememorando obviamente la película *One flew over the cuckoo's nest*), puede leerse aún hoy que "el uso coercitivo de los psicofármacos tiene como función el destruir toda capacidad de juicio autónomo, de pensamiento, de comunicación" (http://www.club.it/cuculo/editoriale.html).

COBAYOS HUMANOS

Según P. Pignarre, la industria farmacéutica conoció un periodo de auge entre 1935 y 1975; la mayor parte de tratamientos médicos revolucionarios –incluyendo los primeros antibióticos, los corticoides, la diálisis renal, los medicamentos psicotrópicos, la vacuna antipolio, el factor VIII para la hemofilia, los anticonceptivos orales, los antihipertensivos y la heparina– vieron la luz en aquellos años. Sin embargo, a partir de 1975 la tendencia comenzó a invertirse (Pignarre, 2005).

En 1954, Chemie Grünenthal sintetizó la talidomida. Tres años después ingresó en el mercado alemán como tranquilizante y antiemético; al año siguiente hizo lo mismo en los mercados francés, inglés y canadiense. No pasaron muchos años para que empezaran los primeros reportes de malformaciones congénitas, hasta que en 1962 tuvo que ser retirada totalmente. Se calcula en 12 mil el número de víctimas. Al momento de salir al mercado, el laboratorio fabricante de la talidomida no había desaconsejado su uso en gestantes; de hecho, los ensayos clínicos habían sido realizados únicamente en embriones de rata, en los cuales el medicamento en mención no es tóxico. En todos los países en los cuales fue aceptada su venta, había bastado con el *dossier* de la empresa farmacéutica; ninguno se interesó por replicar los estudios farmacodinámicos.

La "tragedia de la talidomida" resulta representativa de un periodo en el cual no existían muchos obstáculos en la carrera de un nuevo fármaco, desde su síntesis original hasta su disponibilidad al público. Éste y otros accidentes cambiaron por completo la regulación de los medicamentos, aumentando considerablemente el poder de organismos de control (como la FDA en los Estados Unidos) y la rigurosidad de las investigaciones, favoreciendo los ensayos clínicos controlados.

Hasta ese momento, el procedimiento era menos complicado. Los estudios abiertos permitían probar las nuevas moléculas en distintas patologías, hasta encontrar alguna en la cual dieran resultados. Esta facilidad para desarrollar nuevos medicamentos favoreció la "revolución terapéutica" de 1935-1975. Pero también la favoreció una visión bastante permisiva de la experimentación en humanos; los derechos individuales de los pacientes debían estar subordinados al progreso de la ciencia, sin importar mucho la opinión de aquéllos. Paradigmático de esta visión es el "estudio Tuskegee": durante 40 años (1932-1972) el *U.S. Public Health Service* había mantenido a 399 hombres de raza negra de Alabama (Estados Unidos) enfermos con sífilis, sin proporcionarles tratamiento alguno (cabe mencionar que la penicilina había sido descubierta en 1940), haciéndoles creer que sí lo recibían, con el propósito de observar la "evolución natural de la enfermedad"; al final del experimento, 28 de los enfermos habían muerto directamente por la sífilis, 100 habían muerto por complicaciones relacionadas, 40 de sus esposas habían sido contagiadas y 19 de sus hijos habían nacido con sífilis congénita. A raíz de este hecho, las consideraciones éticas en la investigación médica cobraron mayor importancia.

PATENTES VS. PACIENTES

Las nuevas regulaciones aumentaron considerablemente el tiempo de aceptación de un fármaco nuevo, así como el costo de investigación; a diferencia de la talidomida, la fluoxetina –sintetizada en 1972–, recién salió al mercado en 1987 (15 años después). La aparición de nuevos medicamentos se desaceleró. La industria farmacéutica apostó entonces por prolongar al máximo el tiempo de sus patentes y frenar la difusión de los genéricos, versiones de medicamentos que se comercializan con el nombre de la molécula activa y a un costo significativamente menor; por poner un ejemplo, en el Perú el costo de la fluoxetina genérica oscila entre S/. 0.10-0.50 (US $ 0.03-0.15), en tanto que el precio de la versión original (Prozac) puede llegar hasta S/. 8 (US $ 2.4); es decir, 16-80 veces menos a favor de la versión genérica (datos de diciembre del 2008).

El costo social, sin embargo, es enorme. En el caso de los medicamentos contra el SIDA, se calcula que sólo el 5% de los 40 millones de infectados por el VIH puede acceder a los mismos, por cuestiones

económicas; como consecuencia, 3 millones fallecen anualmente por esta enfermedad en África, y la esperanza de vida ha retrocedido 25-30% en varios países africanos. Cuando en 1997, el gobierno de Sudáfrica aprobó una ley que permitía la importación de medicamentos patentados producidos o vendidos en otros países (importación paralela), 39 laboratorios lo denunciaron por "violación de los acuerdos internacionales", en tanto que la Cámara de Comercio de los Estados Unidos presionó al gobierno sudafricano para que derogara la ley (Pignarre, 2005; Lessig, 2005). Vale la pena citar aquí la siguiente reflexión de Lawrence Lessig: "Habrá un momento dentro de treinta años en el que nuestros hijos mirarán al pasado y se preguntarán cómo pudimos permitir que esto ocurriera. Cómo pudimos permitir que se siguiera una línea política cuyo coste directo fue acelerar la muerte de entre quince y treinta millones de africanos y cuyo único beneficio real era afirmar la 'santidad' de una idea. Qué justificación podría remotamente existir para una política que tiene como resultado tantas muertes. Cuál es exactamente la locura que permite que tantos mueran por semejante abstracción" (Lessig, 2005).

Mediante el mecanismo de la "doble patente", algunos laboratorios intentan prolongar el tiempo de patente al descubrir una nueva aplicación para el mismo fármaco. En sus objetivos cuentan con un poderoso aliado: el gobierno de los Estados Unidos, que no dudó en amenazar con represalias económicas a Sudáfrica, Brasil e India por permitir la fabricación de antirretrovirales genéricos. Sin embargo, los genéricos han contado con un inesperado simpatizante: algunas grandes empresas no farmacéuticas (como la automotriz), que debiendo proveer de medicamentos a sus empleados, prefieren aquellos menos costosos. Otros laboratorios han preferido combatir al adversario en su propio terreno: fabrican la versión original y genérica al mismo tiempo.

Un estudio llevado a cabo en Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Chile encontró que el ordenamiento jurídico de dichos países reconoce el derecho a la salud y la responsabilidad del estado en el acceso de la población a los medicamentos, y que existe en los mismos una política de difusión de medicamentos genéricos, al menos en teoría (Sepúlveda et al, 2006). Sin embargo, sigue existiendo una alta demanda insatisfecha y la mayor parte del gasto en salud y medicamentos surge del bolsillo de los usuarios. Por otro lado, el mismo estudio revela que los tratados bilaterales firmados con los Estados Unidos

en los últimos años (tratados de libre comercio) han significado un reforzamiento de los monopolios en el mercado farmacéutico, al tiempo que una restricción en el ingreso de productos genéricos. En palabras del relator especial de las Naciones Unidas, si el acuerdo entre el Perú y los Estados Unidos "tiene el efecto de restringir el acceso a medicamentos esenciales, será inconsistente con las obligaciones nacionales e internacionales que tiene el Perú relacionadas con los derechos humanos" (Sepúlveda et al, 2006). Por su parte, el Ministerio de Salud del Perú publicó un informe acerca del impacto del Tratado de Libre Comercio (TLC) con los Estados Unidos, el cual llegó a las siguientes conclusiones (que copio en extenso, dada su relevancia): "2° Los cambios en las normas de propiedad intelectual que se negocian en el TLC provocarán un nuevo shock en el mercado de medicamentos, afectando principalmente a los genéricos de marca, porque al aumentar el número de originales no copiables (y el tiempo de protección), disminuirán rápidamente su importancia relativa en el mercado. (…) 9° Como resultado del TLC se estima que en los primeros 5 años, entre 700 mil y 900 mil personas quedarían, cada año, excluidas de la atención con medicamentos si los presupuestos del MINSA y ESSALUD o el ingreso de los hogares más pobres no cambia. A partir del sexto año se espera que haya una mejora en las coberturas por el uso más intensivo de los medicamentos tipo "genérico DCI", sin embargo, esto no incluirá las innovaciones terapéuticas. (…) 16° En enfermedades como tuberculosis, malaria y el SIDA, donde los medicamentos tradicionales cada vez son menos efectivos, los pacientes requieren migrar periódicamente a nuevas tecnologías farmacológicas. Por efecto del TLC, en función de precios, esto se retrasará o no ocurrirá, con las consecuencias previsibles" (Valladares, 2005).

Es común acusar a los genéricos de ser menos eficaces o de generar más efectos adversos que los originales; al respecto, algunos estudios y reportes de casos han encontrado diferencias en la bioequivalencia, biodisponibilidad y efectividad al comparar la versión de marca y la versión genérica de algunos fármacos, tales como levotiroxina (Stoffer y Szpunar, 1980; Copeland, 1995), diazepam (Locniskar et al, 1989), fenitoina (Mikati et al, 1992; Burkhardt et al, 2004), carbamazepina (Revankar et al, 1999) y clozapina (Mofsen y Balter, 2001; Kluznik et al, 2001). Por otro lado, algunos estudios no han encontrado diferencias significativas al comparar la versión de marca y genérica de carbamazepina (Oles et al, 1992; Thakker et al, 1992),

levotiroxina (Dong et al, 1997), valproato (Vadney y Kraushaar, 1998), clozapina (Alessi-Severini et al, 2006) y lamotrigina (Buck et al, 2007). Sin embargo, la mayor parte de dichos estudios están basados en poblaciones reducidas o en casos aislados. Los datos son pues, dispares e insuficientes como para hacer generalizaciones.

La desconfianza hacia los genéricos no es patrimonio de quienes prescriben, sino también de los que consumen la medicación, los cuales muchas veces creen ver en la diferencia en el costo, una diferencia también en la calidad del producto. Un estudio realizado en los Estados Unidos con una muestra de 500 pacientes con diversas enfermedades, encontró que el porcentaje de usuarios que perciben al medicamento genérico como más riesgoso que el original, varía de 14.2% a 53.8%, dependiendo de su diagnóstico (Ganther y Kreling, 2000). Otra investigación, llevada a cabo en España sobre 542 personas, demostró que el riesgo psicológico (sensación de disgusto con uno mismo por no haber hecho una buena elección) y el riesgo social (temor a que las personas del entorno no consideren la elección como adecuada) influyen negativamente sobre la intención del paciente de solicitar genéricos al médico o al farmacéutico (González Hernando et al, 2003). En Francia, un estudio con una población de 68 usuarios de fármacos antihipertensivos, reveló que aquéllos tenían varias representaciones de los genéricos, que incluían la idea de medicinas "falsificadas y foráneas" (Sarradon-Eck et al, 2007).

Refutando el principal argumento justificativo de la política de patentes por parte de la industria farmacéutica, algunos autores afirman que la prolongación indefinida de la exclusividad, lejos de favorecer el progreso de aquélla, promueve más bien su estancamiento, al no tener los laboratorios tanta necesidad de crear nuevas moléculas (Pignarre, 2005). Por otro lado, el costo de los medicamentos no se destina exclusivamente a recuperar lo invertido en investigación ni a asegurar la aparición de nuevos tratamientos; buena parte se utiliza en publicidad y promoción. La *Families U.S. Foundation* (2002) llevó a cabo un análisis de los informes presentados a la *Securities and Exchange Commission* en el 2001, por nueve compañías –Merck, Pfizer, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Abbott Laboratories, Wyeth, Allergan, Pharmacia y Schering-Plough Corporation–, encontrando que el 27% de sus ingresos fueron destinados a marketing, publicidad y administración, el 18% a beneficios, y solamente el 11% a la búsqueda de nuevos productos. Otra investigación, realizada por Consumers Internatio-

nal (2006) en siete países europeos, dirigida a estudiar las prácticas de publicidad de 20 casas farmacéuticas, reveló que la industria de los medicamentos invierte US $ 60 mil millones al año en publicidad, casi dos veces más que en investigación y desarrollo. Por otro lado, una noticia publicada en *The New York Times* el 27 de junio del 2007, informó que la psiquiatría es la especialidad médica que más beneficios económicos recibe de los fabricantes de medicamentos, mencionando además que dicha industria gastó US $ 2.25 millones en propaganda, honorarios y gastos de viajes para médicos psiquiatras, hospitales y universidades, en el estado de Vermont, Estados Unidos; dicha cifra –añade el artículo- no incluye el costo de las muestras médicas y el salario de los representantes de ventas (Harris, 2007). Otra noticia publicada en *The New York Times* el 10 de mayo del 2007, refirió que las retribuciones de la industria farmacéutica hacia los médicos psiquiatras del estado de Minnesota, Estados Unidos, aumentaron seis veces durante el periodo 2000-2005 (hasta llegar a US $ 1.6 millones), en tanto que las prescripciones de antipsicóticos atípicos para niños del programa *Minnesota's Medicaid* se multiplicaron por 9 durante dicho periodo; además, aquellos médicos psiquiatras que recibieron más de US $ 5000 a lo largo del periodo 2000-2005 prescribieron tres veces más antipsicóticos atípicos a niños, que aquellos médicos que recibieron menos de dicha suma (Harris et al, 2007). ¿Coincidencia? Poco probable, pues resulta cada vez más claro que los "desinteresados" presentes que la industria ofrece a los médicos –desde lapiceros hasta viajes a congresos internacionales con alojamiento en hoteles cinco estrellas–, ejercen una influencia en un porcentaje apreciable de ellos, que se materializa al momento de prescribir. Tal como revela otro estudio realizado por *Consumers Internacional* (2007), hasta el 50% de los medicamentos estarían prescriptos, dispensados o vendidos en forma inapropiada en los países en desarrollo, como consecuencia de aquella influencia. En esta misma línea, el 3 de octubre del 2008, *The New York Times* reveló que el prestigioso médico psiquiatra Charles B. Nemeroff (editor de un conocido libro de texto y una no menos difundida revista de neuropsicofarmacología), había recibido más de US $ 2.8 millones como consultor de la industria farmacéutica en el periodo 2000-2007, de los cuales no había reportado al fisco ni a la Universidad de Emory (donde labora), por lo menos US $ 1.2 millones (Harris, 2008).

Pero la propaganda y la "generosidad" de los laboratorios no son los únicos factores que estarían influyendo sobre las decisiones de los

médicos al momento de decidir una prescripción. Una investigación publicada recientemente por la revista *The New England Journal of Medicine* revisó 74 ensayos clínicos de 12 antidepresivos registrados por la FDA en el periodo 1987-2004 –que involucraban a más de 12 mil pacientes–, encontrando 38 estudios con resultados favorables para los laboratorios y 36 con resultados no favorables (Turner et al, 2008). Del primer grupo, 37 fueron publicados en revistas científicas, en tanto que del segundo grupo, solamente 3 vieron la luz admitiendo los resultados negativos, y 11 se publicaron presentando los resultados como positivos, quedando 22 sin publicarse. Concluyen los autores diciendo que aquellos estudios con resultados favorables hacia la industria farmacéutica, tienen 12 veces más probabilidades de publicarse que aquéllos con resultados desfavorables, dando así la impresión de una abrumadora evidencia científica respaldando el uso de estos medicamentos (Turner et al, 2008).

Un caso particularmente escandaloso fue el del triazolam, un medicamento del grupo de las benzodiazepinas indicado como hipnótico, y comercializado con el nombre de Halcion®. En julio de 1991, una mujer norteamericana demandó judicialmente al laboratorio Upjohn (fabricante de Halcion®) luego de asesinar a su madre, aparentemente bajo los efectos de dicho medicamento. Durante las investigaciones del caso, se descubrió que el laboratorio había omitido en su reporte final presentado ante la FDA muchos de los efectos adversos (tales como ideación paranoide, síntomas depresivos y amnesia) que aparecieron durante un ensayo clínico llevado a cabo en 1972 (el Protocolo 321). Poco después, la organización norteamericana *Public Citizen* denunció que Upjohn había tergiversado además los datos de otra investigación (el Protocolo 6415). Esto llevó al retiro del triazolam del mercado británico, en octubre de 1991. En los Estados Unidos, sin embargo, la FDA decidió no proceder a una demanda judicial contra Upjohn por considerar que el Protocolo 321 era "de importancia marginal" para la aprobación del triazolam (Institut Català de Farmacología, 1991; Dyer, 1994).

La misma FDA se ha visto cuestionada últimamente. Según un artículo publicado en *The New Standard* en el 2007, dicha agencia federal no cumple con revisar todos los anuncios publicitarios de las casas farmacéuticas antes de que aquéllos se difundan (recordemos que los Estados Unidos es uno de los pocos países en donde la publicidad farmacéutica es pública), pese a ser una de sus obligaciones (Mehta, 2007).

Alegando falta de recursos económicos, la FDA pidió al Congreso que se asigne a los laboratorios el financiamiento de dichos gastos de revisión, como parte de la modificación de la *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA). El 27 de septiembre del 2007, el presidente George Bush aprobó la renovación de la PDUFA, incluyendo la solicitada financiación de la industria farmacéutica en los gastos de revisión de la publicidad (puede encontrarse el documento completo en http://www.fda.gov/oc/initiatives/advance/fdaaa.html). Tal situación, según algunos, incrementa negativamente la influencia de la industria farmacéutica sobre la FDA, interfiriendo con su objetividad (Mehta, 2007).

Contrariamente a la idea más difundida, el futuro inmediato de la industria farmacéutica no parece muy promisorio: además de la pronta expiración del derecho de patentes de muchos medicamentos que representan enormes ganancias para sus fabricantes (para el 2009, 12 de los 35 productos comerciales más rentables habrán perdido la exclusividad, lo cual representará una pérdida de US $ 157 mil millones al año para los laboratorios) (*Consumers International*, 2007), los últimos años no han visto surgir muchos tratamientos realmente innovadores, limitándose en la mayor parte de los casos a medicamentos muy similares a sus predecesores, y con escasas ventajas respecto a aquéllos, o simplemente en nuevas indicaciones para productos ya existentes en el mercado. Aunque al momento de ser lanzados o "relanzados" al mercado, cuenten con una descomunal campaña publicitaria, no exenta de "abundantes" estudios y "opiniones de expertos" *(speakers)* sumamente favorables. Lejos de haberse incrementado, según algunos datos, la tasa de crecimiento de la industria de los medicamentos ha descendido de un 14.5% en 1999, a un 7% en el 2006 (*Consumers International*, 2007).

Recordando el "estudio Tuskegee" y la talidomida, a pocos se les ocurriría regresar a los "viejos métodos" de investigación y desarrollo de nuevos fármacos. Quizás la futura aparición de tratamientos verdaderamente revolucionarios provenga de donde, al fin y al cabo, generalmente ha provenido: de la casualidad.

EL AUGE DE LO "ALTERNATIVO"

Hemos visto cómo la visión biológica y la psicológica se han venido disputando, a lo largo de los últimos siglos, la supremacía

en la conducción ideológica de la psiquiatría. Quienes piensen, sin embargo, que la visión mágico-religiosa se extinguió con la última hoguera inquisitorial, se equivocan rotundamente. La concepción no científica de las enfermedades nunca ha desaparecido del todo, y en las últimas décadas ha conocido más bien un auge inusitado, bajo la denominación de "terapias alternativas", "complementarias" o "naturales". No es la intención de este libro profundizar en un tema tan amplio, por lo cual se hará mención únicamente a las características principales de dichas terapias:

1. Quienes las propugnan suelen caer con mucha frecuencia en la falacia de generalización, es decir, llegan a conclusiones generales basándose en testimonios aislados (no necesariamente representativos), sin mencionar sus fracasos y olvidando que muchas de las dolencias aparentemente aliviadas, pueden tener remisiones espontáneas o ser susceptibles al efecto placebo. También incurren en la falacia de generalización aquellos que condenan a toda la medicina "oficial", utilizando casos aislados de fallas terapéuticas o citando efectos secundarios de ciertos medicamentos, los cuales son extendidos hacia todo tipo de fármaco "químico" (en contraposición al medicamento "natural").

2. También es frecuente la falacia de autoridad *(ad verecundiam)*, que intenta validar los postulados de la terapia acudiendo a figuras influyentes o carismáticas (muchas veces sobredimensionadas hasta niveles místicos por los mismos defensores) o a "tradiciones milenarias", que por su antigüedad se consideran incontestables.

3. La falacia *ad hominem* consiste en atacar directamente a quienes cuestionan sus métodos, evadiendo las respuestas a las preguntas formuladas por aquéllos; muchas veces los ataques implican acusaciones acerca de supuestos intereses ocultos no probados ("nos critican porque tienen algún arreglo con la industria farmacéutica").

4. Las "terapias alternativas" suelen ser presentadas como panaceas, que "curan" todo tipo de males, aunque dichos males no suelen estar bien definidos ("mal de hígado", "mal de riñón"). Por ejemplo, en la web de la empresa Magnesol Perú (http://www.magnesolperu.com), que comercializa el magnesio como supuesto tratamiento preventivo y terapéutico, aparece toda una gama de indicaciones para

el uso de este mineral, la mayor parte de ellas con un sustento endeble (reportes anecdóticos o artículos científicos no concluyentes o presentados de manera incompleta). Asimismo, la efectividad y seguridad propuestas para tales "terapias", es generalmente cercana al 100%, sin admitir fracasos ni efecto adverso alguno.

5. No es rara tampoco la falacia *non sequitur*, por la cual se plantean premisas de las cuales se extraen conclusiones arbitrarias, que no siguen una secuencia lógica. Por ejemplo, en un catálogo de la empresa Omnilife (http://www.genteactiva.com/Catologo.pdf), la propaganda de su producto Optimus Jamaica dice que "los neurotransmisores son responsables de las funciones nerviosas" (lo cual es acertado), pero concluye afirmando que "por ello la importancia de mantenerse bien alimentado con las vitaminas y minerales necesarios" (obviamente contenidos en dicho suplemento), lo cual no necesariamente se deriva de lo anterior, y no conlleva a que dicha buena alimentación pueda obtenerse bebiendo tal preparado.

Como se mencionó en la introducción, la escasez de sustento válido no suele ser impedimento para los "naturistas"; por el contrario, hasta puede ser motivo de orgullo, al presentarse como adalides de una suerte de rebeldía contra la rigidez e inflexibilidad de la medicina "oficial", percibida como distante e incomprensible. Después de todo, resulta mucho más fácil presentarse como "alternativo" para evadir todos los obstáculos que la rigurosidad científica impone a los tratamientos convencionales.

Sería, no obstante, simplista pretender que el éxito de la "medicina alternativa" radique únicamente en ello. Hay también un componente mágico, un anhelo por parte de los usuarios de estos productos, de creer en algo perfecto, que cure de todo y que no genere perjuicio alguno, una esperanza adicional, más aún en aquellos casos en los que la medicina científica llega a sus límites y la enfermedad se yergue como la vencedora; en tales situaciones, "nada se pierde intentando otra cosa". El mayor riesgo se presenta cuando la pseudomedicina bloquea a los tratamientos eficaces cuando éstos podrían aún ejercer toda su acción benéfica; es entonces cuando la charlatanería revela su rostro más perjudicial y censurable.

Sin embargo, no se entienda lo anterior como un rechazo absoluto hacia toda propuesta terapéutica proveniente de las medicinas tra-

dicionales. Tal actitud pecaría por anticientífica y olvidaría el origen de muchos medicamentos indudablemente exitosos, tales como la quinina –extraída del árbol de la quina– contra la malaria, la corteza del sauce como precursora del ácido salicílico, y la ya mencionada *Rauwolfia serpentina*. Por el contrario, muchas de las plantas supuestamente curativas, deberían ser objeto de estudios científicos, que terminarían por separar lo auténticamente beneficioso de lo inservible. Tarea bastante compleja por cierto, pues, tal como dijera el médico peruano Fernando Cabieses en su minucioso estudio de la medicina tradicional andina (1993), "eso de echarse a averiguar cuál es la composición química de una planta no es juego de niños".

BIBLIOGRAFÍA

Ackerknecht EH. Breve historia de la psiquiatría. Editorial Universitaria de Buenos Aires, 1962.

Adler N, Gluzman S. Soviet Special Psychiatric Hospitals: Where the system was criminal and the inmates were sane. Br J Psychiatry 1993; 163: 713-720.

Álamo C, López Muñoz F, Bhatara VS, Cuenca E. La contribución de la reserpina al desarrollo de la psiquiatría y su papel en la investigación neurobiológica. Rev Psiquiatría Fac Med Barna 2004; 31(3): 130-139.

Alessi-Severini S, Honcharik PL, Simpson KD, Eleff MK, Collins DM. Evaluation of an interchangeability switch in patients treated with clozapine: A retrospective review. J Clin Psychiatry 2006; 67(7): 1047-54.

Alexander FG, Selesnick ST. The history of psychiatry: an evaluation of psychiatric thought and practice from prehistoric times to the present. New York: Harper & Row, 1966.

Avilés M. La última batalla del Dr. Coca. Etiqueta Negra 2007; 51: 17-24 (http://issuu.com/daniel.c/docs/etiqueta_negra_numero51). Último acceso: diciembre del 2008.

Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric diseases. En: Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P (ed). Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutic. New York: Pergamon Press Inc, 1990.

Barnes M, Berke J. Viaje a través de la locura. Barcelona: Ediciones Martínez Roca, 1974.

Basaglia F. L'istituzione negata. Rapporto da un ospedale psichiatrico. Turín: Einaudi, 1968.

BBC Mundo. Fin al misterio de la epidemia de 1920. Jueves, 29 de julio de 2004. Versión online (http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_3936000/3936459.stm). Último acceso: diciembre del 2008.

Bernardo M (coord). Consenso español sobre la terapia electroconvulsiva, 1999 (http://www.medicinainformacion.com/documentos/consensotec.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Bonnie RJ. Political abuse of psychiatry in the Soviet Union and in China: Complexities and controversies. J Am Acad Psychiatry Law 2002; 30: 136–144.

Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. British Medical Journal (Clin Res Ed) 1984 Jan 7; 288 (6410): 22-5.

Brunelin J, Poulet E, Boeuve C, Zeroug-vial H, d'Amato T, Saoud M. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: a review. Encephale 2007; 33(2): 126-34.

Buchanan RW, Carpenter WT. Schizophrenia: Introduction and overview. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Buck TC, Schmedes A, Brandslund I. Does generic lamotrigine lead to larger variations in plasma concentrations? Ugeskr Laeger 2007; 169(21): 2013-5.

Burkhardt RT, Leppik IE, Blesi K, Scott S, Gapany SR, Cloyd JC. Lower phenytoin serum levels in persons switched from brand to generic phenytoin. Neurology 2004; 63(8): 1494-6.

Cabieses F. Apuntes de medicina tradicional: La racionalización de lo irracional. Lima: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 1993.

Cade JFJ. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. The Medical Journal of Australia 1949; 2: 349-351.

Caravedo Prado B. La reforma psiquiátrica en el Perú. Lima: Publicación de la Clínica Baltazar Caravedo, 1985.

Carlsson A. A paradigm shift in brain research. Science 2001; 294: 1021-1024.

Colp R. History of psychiatry. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Consumers International. Branding the cure: A consumer perspective on corporate social responsibility, drug promotion and the pharmaceutical industry in Europe. Londres, 2006 (http://www.consumersinternational.org/Shared_ASP_Files/UploadedFiles/ECD91B6F-FE37-45C0-AE34-898BFB39C700_BrandingtheCurefullreport.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Consumers International. Drugs, doctors and dinners. How drug companies influence health in the developing world. Londres, 2007 (http://marketingoverdose.org/documents/ci_pharma_2007.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Cooper D. Psiquiatría y antipsiquiatría. Buenos Aires: Locus Hypocampus, 1967.

Copeland PM. Two cases of therapeutic failure associated with levothyroxine brand interchange. Ann Pharmacother 1995; 29(5): 482-5.

Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. Science 1994 May 20;264(5162):1102-5.

Daskalakis ZJ, Levinson AJ, Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: a review. Can J Psychiatry 2008; 53(9): 555-66.

Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. American Journal of Psychiatry 1991; 148(11): 1474-1486.

De Juan A, Portes N, Ban TA. Farmacoterapia de las enfermedades mentales (un análisis histórico). Alcmeón 2002; 10 (N° 4) (http://www.alcmeon.com.ar/10/40/de Juan.htm) Último acceso: diciembre del 2008.

Debay A. Historia natural del hombre y de la mujer. Desde su aparición sobre el globo terrestre hasta nuestros días. Barcelona: Jané Hermanos Editores, 1892.

Defensoría del Pueblo. Salud mental y derechos humanos: La situación de los derechos de las personas internadas en establecimientos de salud mental. Informe Defensorial N° 102. Lima, 2005.

Delgado C. Tratamiento de las enfermedades mentales por electroshock. Revista de Neuro-Psiquiatría 1943; 6 (3): 263-316.

Delgado H. Treatment of paresis by inoculation with malaria. The Journal of Mental Diseases 1922; 55: 376-389 (reproducido en Anales de Salud Mental 1985; 1: 231-242).

Delgado H. Tratamiento de la esquizofrenia con Cardiazol a dosis convulsivante. Revista de Neuro-Psiquiatría 1938; 1 (1): 19-50.

Deuteronomio XXVIII, 27-28. Santa Biblia. Sociedades Bíblicas de América Latina, 1960.

Dong BJ, Hauck WW, Gambertoglio JG, Gee L, White JR, Bubp JL, Greenspan FS. Bioequivalence of generic and brand-name levothyroxine products in the treatment of hypothyroidism. JAMA 1997; 277(15): 1205-13.

Dyer C. Memo suggests Upjohn concealed Halcion side effects. BMJ 1994; 308: 677-8.

Erlangsen A, Canudas-Romo V, Conwell Y. Increased use of antidepressants and decreasing suicide rates: a population-based study using Danish register data. J Epidemiol Community Health 2008; 62(5): 448-54.

Families USA Foundation. Profiting from pain: Where prescription drug dollars go. Families USA Publication No. 02-105, 2002 (http://www.familiesusa.org/assets/pdfs/PPreport89a5.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. A review of repetitive transcranial magnetic stimulation use in the treatment of schizophrenia. Can J Psychiatry 2008; 53(9): 567-76.

Food and Drug Administration. Public Health Advisory. Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. October 15, 2004 (http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRIPHA200410.htm). Último acceso: diciembre 2008.

Foucault M. Historia de la locura en la época clásica. México: Fondo de Cultura Económica,1998.

Foucault M. Los anormales. Curso en el Collège de France (1974-1975). México: Fondo de Cultura Económica, 2000.

Francotte X. L' Anthropologie criminelle. Paris: Libraire J.-B. Baillière et Fils, 1891.

Freeman CP, Basson JV, Crighton A. Double-blind controlled trail of electroconvulsive therapy (E.C.T.) and simulated E.C.T. in depressive illness. Lancet 1978 Apr 8; 1 (8067): 738-40.

Fritz GK. FDA decision on SSRIs oversimplifies suicide risk. The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter 2004; 20(11) (http://www.childresearch.net/RESOURCE/NEWS/2004/200411.HTM). Último acceso: diciembre del 2008.

Gajilan AC. Survivor recounts lobotomy at age 12. Procedure once considered legitimate medical treatment. CNN. November 30, 2005. Versión online (http://www.cnn.com/2005/HEALTH/conditions/11/30/pdg.lobotomy/index.html). Último acceso: diciembre del 2008.

Galton F. Eugenics: Its definition, scope, and ... urnal of Sociology 1904; 10: 1 (http://galton.org/essays/1900-1911/galton-1904-am-journ-soc-eugenics-scope-aims.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Ganther JM, Kreling DH. Consumer perceptions of risk and required cost savings for generic prescription drugs. J Am Pharm Assoc (Wash) 2000; 40(3): 378-83.

Garrabé J. Histoire de la schizophrénie. París: Editions Seghers, 1992.

Goffman E. Internados. Ensayos sobre la situación social de los enfermos mentales. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 2001.

González Hernando S, González Mieres C, Díaz Martín AM. Intención de compra de medicamentos genéricos por parte de los usuarios de Asturias. Rev Esp Salud Pública 2003; 77(6): 691-9.

Gross M, Nakamura L, Pascual-Leone A, Fregni F. Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies. Acta Psychiatr Scand 2007; 116(3): 165-73.

Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. BMJ 2005; 330(7488): 385.

Harris G. Psychiatrists top list in drug maker gifts. The New York Times. June 27, 2007. Versión online (http://www.nytimes.com/2007/06/27/health/psychology/27doctors.html). Último acceso: diciembre 2008.

Harris G, Carey B, Roberts J. Psychiatrists, children and drug industry's role. The New York Times. May 10, 2007. Versión online (http://www.nytimes.com/2007/05/10/health/10psyche.html). Último acceso: diciembre 2008.

Harris G. Top psychiatrist didn't report drug makers' pay. The New York Times. Oct 3, 2008. Versión online (http://www.nytimes.com/2008/10/04/health/policy/04drug.html). Último acceso: diciembre 2008.

Healy D. The creation of psychopharmacology. Cambridge, Massachussets: Harvard University Press, 2002.

Institut Català de Farmacologia. La dudosa seguridad del triazolam. Butll Groc 1991; 4: 13-8. Versión online (http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg44.91e.pdf). Último acceso: diciembre 2008.

Isacsson G, Holmgren P, Ahlner J. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of suicide: a controlled forensic database study of 14,857 suicides. Acta Psychiatr Scand 2005; 111(4): 286-90.

Isenberg KE, Zorumsky CF. Electroconvulsive therapy. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155:457–469.

Kluznik JC, Walbek NH, Farnsworth MG, Melstrom K. Clinical effects of a randomized switch of patients from clozaril to generic clozapine. J Clin Psychiatry 2001; 62 Suppl 5: 14-7.

Kramer PD. Listening to Prozac. Penguin USA, 1997.

Laing RD. El yo dividido. México: Fondo de Cultura Económica, 1999.

Laing RD. El yo y los otros. México: Fondo de Cultura Económica, 2000.

Lam RW, Chan P, Wilkins-Ho M, Yatham LN. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and metaanalysis. Can J Psychiatry. 2008 Sep;53(9):621-31.

Lastres JB. Investigación histórica del pasado nervioso peruano. Lima: Empresa Editorial Rímac, 1935.

Lastres JB. Historia de la medicina peruana. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1951.

Lessig L. Por una cultura libre: Cómo los grandes grupos de comunicación utilizan la tecnología y la ley para clausurar la cultura y controlar la creatividad. Madrid: Traficantes de sueños, 2005.

Locniskar A, Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shader RI. Bioinequivalence of a generic brand of diazepam. Biopharm Drug Dispos 1989; 10(6): 597-605.

Mazana JS, Pereira J, Cabrera R. Cincuenta años de clorpromazina. Rev Esp Sanid Penit 2002; 4: 101-113.

McKenna PJ, Bailey PE. The strange story of clozapine. British Journal of Psychiatry 1993; 162: 32-37.

Medrano J. Psiquiatría insólita. Osasun Mentalaren Elkartea (http://www.ome-aen.org/insolito.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Mehta S. FDA complicit in pushing prescription drugs, ad critics says. The New Standard. April 20, 2007. Versión online (http://newstandardnews.net/content/index.cfm/items/4716). Último acceso: diciembre 2008.

Meléndez de Huaco, C. Educación mental y moral del niño. Arequipa, 1937.

Mikati M, Bassett N, Schachter S. Double-blind randomized study comparing brand-name and generic phenytoin monotherapy. Epilepsia 1992; 33(2): 359-65.

Mitchell PB, Hadzi-Pavlovic D. Lithium treatment of bipolar disorder. Bulletin of the World Health Organization 2000; 78 (4): 515-517.

Mofsen R, Balter J. Case reports of the reemergence of psychotic symptoms after conversion from brand-name clozapine to a generic formulation. Clin Ther 2001; 23(10): 1720-31.

National Institutes of Health. Electroconvulsive Therapy. NIH Consens Statement Online 1985 Jun 10-12; 5 (11): 1-23 (http://consensus.nih.gov/1985/1985ElectroconvulsiveTherapy051html.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Oles KS, Penry JK, Smith LD, Anderson RL, Dean JC, Riela AR. Therapeutic bioequivalency study of brand name versus generic carbamazepine. Neurology 1992; 42(6): 1147-53.

Pignarre P. El gran secreto de la industria farmacéutica. Barcelona: Editorial Gedisa SA, 2005.

Porter R. Madness: A brief history. Oxford University Press, 2002.

Postel J, Quétel C (ed). Nouvelle histoire de la psychiatrie. Paris: Dunod Éditeur, 1994.

Pouillet T. Estudio médico-psicológico sobre el onanismo en el hombre. Madrid: El Cosmos Editorial, 1884.

Pridmore S, Belmaker R. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of psychiatric disorders. Psychiatry and Clinical Neurosciences 1999; 53: 541–8.

Priory Lodge Education Ltd. The insulin treatment of schizophrenia (http://www.priory.com/homol/insulin.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Rauch SL, Rees Cosgrove G. Neurosurgical treatments. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Reich W. El diagnóstico psiquiátrico como problema ético. En: Bloch S, Chodoff P, Green SA (eds). La ética en psiquiatría. Madrid: Triacastela, 2001: 189-216.

Revankar SN, Desai ND, Bhatt AD, Bolar HV, Sane SP, Gupta C, Kamat DV. Comparison of absorption rate and bioavailability of two brands of carbamazepine. J Assoc Physicians India 1999; 47(7): 699-702.

Ristich de Groote M. La folie a travers les siècles. París: Robert Laffont, 1967.

Roberts RM. Serendipia. Descubrimientos accidentales en la ciencia. Madrid: Alianza Editorial, 1989.

Rojas Malpica C, De la Portilla Geada N, Villaseñor Bayardo SJ. Historiografía de la psiquiatría latinoamericana. Investigación en salud 2002; IV (3) (http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/142/14240305.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Sabbatini RME. The history of psychosurgery. Brain & Mind. Nº 2, 1997 (http://www.cerebromente.org.br/n02/historia/psicocirg_i.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Sabbatini RME. The history of shock therapy in psychiatry. Brain & Mind. Nº 4, 1997 (http://www.cerebromente.org.br/n04/historia/shock_i.htm). Último acceso: diciembre del 2008.

Sadock BJ, Sadock VA (ed). Selective serotonin reuptake inhibitors. En: Kaplan & Sadock's Sinopsis of Psychiatry. Tenth edition. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2007: 1083-91.

Sarradon-Eck A, Blanc MA, Faure M. Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques: une approche anthropologique. Rev Epidemiol Sante Publique 2007; 55(3): 179-185.

Satel S. Suicide risks and SSRIs: New data should change the equation. Medical Progress Today 2006 (http://www.medicalprogresstoday.com/spotlight/spotlight_indarchive.php?id=1102). Último acceso: diciembre 2008.

Sepúlveda J, Rada A, Terán Puente J, Becerra J, Cordero M. Políticas que promueven el acceso a los medicamentos en América Latina. Informe sobre Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador y Perú. Lima : Consorcio de Investigación Económica y Social - Observatorio del Derecho a la Salud, 2006.

Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. Am J Psychiatry 2006; 163(1): 41-7.

Sprenger J, Kraemer H. Malleus Maleficarum (El martillo de las brujas). Versión online. Edición de 1928 (http://www.malleusmaleficarum.org). Último acceso: diciembre del 2008.

Stoffer SS, Szpunar WE. Potency of brand name and generic levothyroxine. JAMA 1980; 244(15): 1704-5.

Szasz T. El mito de la enfermedad mental. Barcelona: Círculo de Lectores, 1999.

Szasz T. Esquizofrenia: el símbolo sagrado de la psiquiatría. México: Premiá Editora, 1990.

Thakker KM, Mangat S, Garnett WR, Levy RH, Kochak GM. Comparative bioavailability and steady state fluctuations of Tegretol commercial and carbamazepine OROS tablets in adult and pediatric epileptic patients. Biopharm Drug Dispos 1992; 13(8): 559-69.

Tormos JM, Pascual-Leone A. Estimulación magnética transcraneal. Revista de Neurología 1999; 29: 165-71.

Turner E, Matthews A, Linardatos E, Tell R, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy, N Engl J Med 2008; 358: 252-60.

Vadney VJ, Kraushaar KW. Effects of switching from Depakene to generic valproic acid on individuals with mental retardation. Ment Retard 1997; 35(6): 468-72.

Valdivia Ponce O. Historia de la psiquiatría peruana. Lima, 1964.

Valladares Alcalde G, Cruzado Ubillús R, Seclén Palacín J, Pichihua Serna Z. Evaluación de los potenciales efectos sobre acceso a medicamentos del Tratado de Libre Comercio que se negocia con los Estados Unidos de América. Lima: Ministerio de Salud, 2005 (http://www.minsa.gob.pe/portal/Especiales/TLC-MINSA/EstudioTLCSalud_ResumenEjecutivo.pdf). Último acceso: diciembre 2008.

Vidal G. La antipsiquiatría. En: Vidal G, Alarcón R. Psiquiatría. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1988: 59-60.

Vidal J. Anatomía, fisiología e higiene. Lima: Editorial Bruño, sin año.

Von Krafft-Ebing R. Psychopatia sexualis. New York: Special Books Inc, 1965.

Von Tschudi JJ. El Perú. Esbozos de viajes realizados entre 1838 y 1842. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú, 2003.

Wilkaitis J, Mulvihill T, Nasrallah HA. Classic antipsychotic medications. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB (ed). Textbook of psychopharmacology. Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc., 2004: 425-441.

World Psychiatric Association. Comunicación de la posición de la WPA respecto a la ética en el uso de terapia electroconvulsiva no modificada, 2005 (http://www.sonepsyn.cl/templates/sonepsyn2007/pdf/comunicacion_de_la_posicion_nuevo.pdf). Último acceso: diciembre del 2008.

Wosniak RH. Mind and body: René Descartes to William James. Modificado del Catálogo que acompañaba a la exposición de libros de las colecciones de la National Library of Medicine, realizada en conmemoración del centenario de la American Psychological Association, del 7 de agosto al 15 de diciembre de 1992 (http://serendip.brynmawr.edu/Mind/Table.html). Último acceso: diciembre del 2008.

Wu AD, Fregni F, Simon DK, Deblieck C, Pascual-Leone A. Noninvasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia. Neurotherapeutics 2008; 5(2): 345-61.

Youssef HA, Youssef FA. Time to abandon electroconvulsion as a treatment in modern psychiatry. Advances in Therapy 1999; 16 (1): 29-38.

Zilboorg G, Henry GW. Historia de la psicología médica. Buenos Aires: Librería Hachette, 1945.

Zimmer DE. Dormir y soñar. Barcelona: Salvat Editores SA, 1985.

MFN (9538)
Jms

616.891
S84
Ej. 2

COL

Editado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia
en marzo de 2009.
Se compuso en caracteres Minion Pro de 11 ptos. y se imprimió
sobre papel bond de 75 gr. con un tiraje de 500 ejemplares.

Lima, Perú

Spiritus ubi vult spirat

El autor hace una revisión de los principales métodos biológicos (no psicológicos) utilizados a lo largo de la historia para controlar aquellos comportamientos considerados como anormales, desde los tiempos dominados por las concepciones mágico-religiosas, hasta la llegada del siglo XX y la aparición de tratamientos con mayor sustento científico. Hechos nefastos como los hospitales-prisiones, las esterilizaciones forzadas y los experimentos no autorizados "en aras de la ciencia"; métodos como la psicocirugía y el electrochoque, cuyo halo tenebroso domina el imaginario popular hasta la actualidad, exaltado sin piedad por los entusiastas partidarios de la antipsiquiatría; el revolucionario desarrollo de los psicofármacos, basado en la casualidad antes que en metodologías científicas rigurosas, y el poder de la industria farmacéutica, con su despiadada política de patentes y su mal disimulada influencia sobre la objetividad de las prescripciones médicas, forman parte de la historia de la psiquiatría.

Santiago Stucchi Portocarrero (Lima, 1971) es médico psiquiatra, egresado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. En la actualidad se desempeña como profesor en el Departamento de Psiquiatría de dicha universidad, y además como Jefe del Departamento de Emergencia del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi". Ha publicado artículos médicos en la Revista de Neuro-Psiquiatría, y es autor del capítulo "La depresión de José María Arguedas" del libro "Arguedas y el Perú de hoy" (SUR, 2005).

ISBN 978-9972-806-66-7

Universidad Peruana Cayetano Heredia